

ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET D'ANATOMIE NORMALE MÉDICO-CHIRURGICALE

SEIZIÈME ANNÉE

N° 5

MAI 1939

MÉMOIRES ORIGINAUX

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE DE L'HÔTEL-DIEU

LA NÉPHRITE EXPÉRIMENTALE AIGÜE AU NITRATE D'URANE (*Etude cytophysiologique*)

par

Pierre FEYEL

I. — INTRODUCTION. — BUT DU TRAVAIL

Le nitrate d'urane a été employé depuis longtemps par les expérimentateurs pour produire des néphrites qui se caractérisent classiquement par des lésions à prédominance tubulaire. Depuis les premières observations de Leconte (1854), Chittenden et Hutchinson (1886), Chittenden et Lambeth (1888), il faut citer les publications de Richter (1905), Heinecke et Myerstein (1907), Schirokauer (1908), Christian et ses collaborateurs (1908, 1911, 1913), Pearce et ses collaborateurs (1910), Smith (1911), Suzuki (1912), O'Hare (1913), Wallace et Myers (1913-1914), Oliver (1915-1921), Mitamura (1921). Mais les résultats les plus complets sont dus à Mac Nider qui, en de nombreuses publications échelonnées de 1912

à 1929, étudia les diverses formes de néphrites expérimentales aiguës et chroniques provoquées par le nitrate d'urane. Cet auteur, opérant sur le Chien, injecte sous la peau une dose de 2 à 4 milligrammes de substance en solution aqueuse, par kilo d'animal. Mac Nider remarque tout d'abord que des doses égales produisent des effets très différents suivant l'âge des animaux à qui l'on s'adresse. Chez les Chiens de sept ans environ, la survie n'est pas supérieure à quatorze jours. Chez les Chiens plus jeunes (un an au plus), on peut observer deux cas : certains, après une phase de néphrite aiguë, guérissent définitivement et il ne subsiste dans le rein aucune trace du processus aigu; chez les autres, les phénomènes aigus aboutissent à des lésions chroniques dont la trace histologique persiste et qui se traduisent par une altération définitive des fonctions rénales. Nous n'étudierons ici parmi les travaux de Mac Nider que ceux qui ont trait aux atteintes aiguës suivies de guérison complète. Ils sont seuls, en effet, comparables aux cas que nous avons nous-même observés.

Les troubles fonctionnels observés par Mac Nider se caractérisent par une augmentation de la diurèse, une augmentation de l'urée, de l'azote non protéique et de la créatinine dans le sang, et par une chute de la réserve alcaline. L'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine est très diminuée, tandis qu'apparaissent dans les urines de l'albumine et des traces de glucose et d'acétone. Au moment où ces troubles fonctionnels sont au maximum, l'auteur fait une biopsie d'un fragment de rein. Enfin la guérison définitive, qui survient à des temps variables suivant l'animal, et qui est caractérisée par un retour à la normale des fonctions physiologiques, est l'objet d'une vérification histologique. L'examen histologique des biopsies pratiquées en pleine poussée aiguë ne révèle que peu de lésions glomérulaires (distension des capillaires et hypertrophie de l'endothélium dont les noyaux deviennent hyperchromatiques), tandis que les tubes contournés sont au contraire électivement atteints avec œdème, puis nécrose. L'auteur reconnaît qu'il ne peut préciser si les lésions intéressent tout ou partie du tube contourné; quant aux autres segments du tube urinaire, ils ne sont que légèrement touchés. Les cas de guérison rapide (dix-neuf jours) correspondent pour Mac Nider à des animaux chez lesquels la nécrose tubulaire n'était pas complète : après œdème et nécrose modérée des cellules rénales, la régénération aurait eu lieu aux dépens des mêmes éléments. Chez les animaux dont la guérison est plus longue (elle peut n'intervenir qu'au bout de cinq mois et demi, la régénération s'effectue généralement par un processus très différent : il apparaît des tubes tapissés de cellules plates indifférenciées de type syncytial. Les tubes à parois minces coexistent alors avec des tubes normaux. Il s'ajoute généralement dans les cas de guérison très tardive des lésions glomérulaires avec sclérose oblitérante et épaississement de la capsule. Ces cas de gué-

ri-son tardive constituent une transition avec les lésions de néphrite chronique étudiées par ailleurs par Mac Nider. C'est également la néphrite expérimentale qui a été l'objet des travaux de Hunter (1928). Cet auteur, qui est d'accord dans l'ensemble avec Mac-Nider, décrit des lésions tubulaires et glomérulaires.

Plus récemment, Gough (1931) a repris la question des néphrites expérimentales aiguës en utilisant des méthodes cytologiques. Il a étudié les modifications de l'appareil mitochondrial du rein du Lapin après injection de dix milligrammes de nitrate d'urane par kilo. Gough, qui n'a d'ailleurs envisagé que les stades de début de l'intoxication, voit apparaître les premières lésions au bout de vingt minutes : elles consistent en une transformation granulaire d'une partie des chondriocentes du premier segment du tube urinaire. Au bout d'une heure, les lésions sont bien plus nettes : à l'exception de la partie toute proximale du tube à bordure en brosse, qui demeure intacte, le chondriome de tout le reste du tube est entièrement transformé en grains. (Nous verrons plus loin que nos premiers résultats sont absolument conformes à ceux de Gough ; la figure 3 du mémoire de Gough offre une ressemblance frappante avec notre figure 4.) Enfin, au bout de deux heures, les grains mitochondriaux ont tendance à s'agglomérer pour former de gros amas fuchsinophiles, tandis que de nombreux cylindres apparaissent dans les lumières des segments distaux. Gough n'observe aucune altération de l'épithélium propre des segments distaux.

Alors que la plupart des auteurs situent donc avec Mac Nider et avec Gough les lésions les plus importantes au niveau du premier segment du tube urinaire, Auriat (1927) les place au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé et du segment intermédiaire. Cette opinion est également celle de Gérard et Cordier (1932). Ces derniers auteurs, étudiant l'histophysiologie du rein du Crapaud, ont eux aussi pratiqué des néphrites expérimentales au nitrate d'urane, mais ils ont employé la dose considérable de six milligrammes pour un animal de quinze grammes (soit une dose 100 à 200 fois plus forte que celle utilisée par les précédents auteurs, et en particulier Mac Nider pour le Chien). Gérard et Cordier mettent en évidence le nitrate d'urane fixé sur les cellules rénales sous la forme d'un précipité brun obtenu par l'action sur les coupes du ferrocyanure de potassium en milieu chlorhydrique. Dans ces conditions, on observe que le glomérule reste normal, ainsi d'ailleurs que le tube contourné dont la structure demeure parfaitement conservée. Les lésions apparaissent au niveau du segment à bâtonnets (homologue de la branche ascendante de l'anse de Henlé du rein des Mammifères), et plus précisément dans la partie distale de ce segment. La lésion débute par une exsudation hyaline au sommet des cellules, puis suit une dédifféren-

ciation cellulaire, tandis que l'urane pénètre à l'intérieur du cytoplasme; enfin la cellule meurt et desquame. Les éléments restés en place combrent ensuite la brèche par aplatissement et glissement, tandis que la lumière tubulaire, élargie, est encombrée de débris cellulaires nécrosés imprégnés d'urane. Les mêmes images s'observent au niveau des segments distaux du tube urinaire (tubes excréteurs). Les auteurs ont repris ensuite les mêmes expériences chez des Crapauds dont les artères rénales avaient été partiellement ligaturées. Dans les zones correspondant à ces artères ligaturées, l'irrigation glomérulaire est supprimée, tandis que les tubes urinaires restent en rapport avec des capillaires sanguins provenant de la veine rénale. Dans ces conditions, Gérard et Cordier constatent que l'urane ne produit aucune lésion et ne peut être décelée dans les néphrons correspondant aux zones ligaturées; les régions agglomérulaires sont donc parfaitement à l'abri de l'action nocive du toxique. Les auteurs ont conclu que l'urane passe nécessairement et exclusivement par la voie glomérulaire, puis traverse la lumière du tube contourné sans le léser; dans le segment à bâtonnets, la résorption d'eau amène une concentration du nitrate d'urane telle qu'elle permet à l'action toxique de s'exercer sur les pôles apicaux des cellules, ce qui entraîne la perméabilité de ces éléments pour l'urane, et par suite leur nécrose.

Quoiqu'il s'agisse, dans les expériences de Gérard et Cordier, d'un matériel et de doses très différentes de ceux utilisés par Mac Nider et la plupart des auteurs, il n'en subsistait pas moins une contradiction flagrante entre les résultats de ces expérimentateurs. Mac Nider et Gough décrivent presque exclusivement des lésions du tube contourné et ils les obtiennent avec des doses faibles, tandis que Gérard et Cordier, opérant avec de très fortes doses, n'en observent aucune à ce niveau. Leurs conclusions sont d'ailleurs également en désaccord: pour Mac Nider, le nitrate d'urane est éliminé par les cellules du tube contourné qu'il lèse pendant son passage intra-cytoplasmique, tandis que Gérard et Cordier montrent que l'élimination chez le Crapaud est exclusivement due à la filtration glomérulaire.

Nous avons volontairement laissé de côté les travaux d'ordre purement physiologique qui ne comportaient pas d'étude histologique. Nous citerons cependant parmi ces derniers celui de Mauriac (1930), et surtout le mémoire de Brull et Fanielle (1932). Leurs résultats se superposent d'ailleurs à ceux de Mac Nider au point de vue de l'évolution des altérations fonctionnelles, mais les expériences de circulation croisée des auteurs belges leur ont permis de préciser la nature de ces altérations. La polyurie de début est d'origine extra-rénale, tandis que l'oligurie terminale tient aux lésions propres du rein. Sont également d'origine rénale la glycosurie et surtout l'hyperazotémie. Nous insisterons spécialement

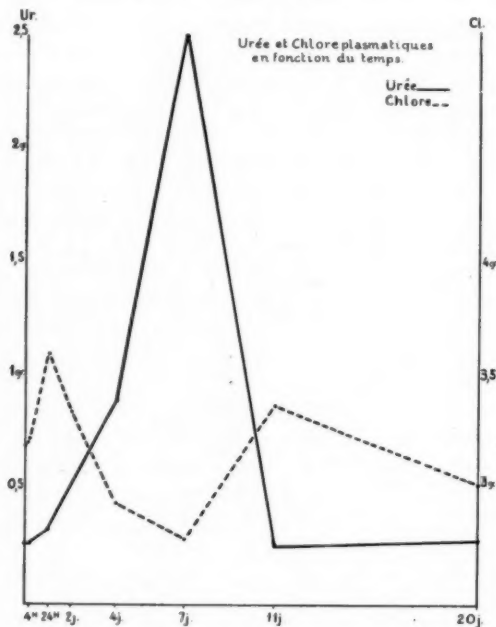
sur les résultats de Brull et Fanielle en ce qui concerne l'albuminurie : elle est due, pour une part, à la désintégration des cellules rénales, mais également aux protéines sanguines. L'existence de ces protéines sanguines dans l'urine ne tient pas à une altération du sang, mais à la lésion rénale, et l'altération rénale est la condition indispensable à leur présence dans les urines.

Nous nous sommes proposé de reprendre l'étude des néphrites uraniques aiguës au double point de vue physiologique et cytologique. L'emploi de doses sub-léthales nous a permis de décrire successivement les phénomènes qui caractérisent la maladie expérimentale et le processus de guérison. Nous avons précédemment étudié la sécrétion normale de l'urée et des chlorures (Feyel et Vieillefosse, 1939), et il a pu être établi que ces deux substances, qui représentent les principaux constituants de l'urine, filtraient bien à travers le glomérule, mais qu'elles étaient plus encore sécrétées par les cellules du tube contourné (tube à bordure en brosse). La concentration de l'urée dans l'urine est due à la résorption aqueuse qui a lieu au niveau des cellules à bâtonnets de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Quant aux chlorures, ils sont de plus l'objet d'une résorption partielle au niveau des segments distaux (segment intermédiaire et tubes collecteurs), et en particulier au niveau des « cellules spéciales » dont nous avons antérieurement (Feyel, 1935) précisé les caractères. Il existe ainsi dans le rein deux appareils fonctionnant successivement : un appareil de sécrétion constitué par les glomérules et les tubes contournés, suivi d'un appareil de résorption, agissant sur l'eau et certaines substances à seuil, qui siège au niveau des segments distaux du tube urinaire. Dans l'étude qui va suivre, nous nous attacherons à préciser le comportement du nitrate d'urane envers les différents segments qui constituent l'appareil de sécrétion et l'appareil de résorption.

II. — MATÉRIEL D'ÉTUDE ET TECHNIQUES

Nous avons choisi le Rat blanc de préférence au Chien; en effet si le Rat ne permet qu'une étude physiologique assez restreinte, il constitue en revanche le matériel de choix pour l'étude cytologique du rein des Mammifères. Nos animaux ont tous reçu la même dose relative de nitrate d'urane : soit 5 milligrammes par kilo d'animal, employés en solution aqueuse au millième. Après une unique injection sous-cutanée, les animaux ont été sacrifiés à des temps variés : une heure, quatre heures, treize heures, vingt-quatre heures, deux jours, quatre jours, sept jours, onze jours, quinze jours après l'injection.

Les prélèvements ont été faits de la façon suivante : après anesthésie au cyclopenténylallylbarbiturate de sodium qui, ainsi que nous l'avons démontré (Vieillefosse et Feyel, 1939), permet dans les conditions de l'expérience le dosage de l'urée par la méthode au xanthidrol et ne produit aucune lésion rénale, le cœur est mis à nu et ponctionné. Chez des Rats de 100 grammes environ, on peut ainsi obtenir environ 3 centimètres cubes de sang; ils sont suffisants pour les dosages. Aussitôt après la ponction cardiaque, les reins sont prélevés et fixés.



TECHNIQUES CHIMIQUES. — Notre prélèvement sanguin nous a permis de doser chez chaque Rat l'urée sanguine et le chlore plasmatique. Le dosage de l'urée a été fait par la méthode iodométrique de Cuny et Robert dérivée de la méthode au xanthidrol de Fosse. Pour le dosage des ions chlore, nous avons utilisé le procédé de Laudat modifié par Max Lévy.

TECHNIQUES HISTOLOGIQUES. — Pour chaque animal, nous avons mis en œuvre l'ensemble de techniques convergentes suivant :

Technique de Dietrich-Parat-Volkonsky, pour l'étude cytologique générale et en particulier pour celle de l'appareil mitochondrial.

Technique d'imprégnation argentique selon Da Fano, pour l'étude du vacuome; elle nous permet de nous rendre compte de l'activité fonctionnelle des cellules rénales.

Technique de Leschke, selon la méthode que nous avons précisée antérieurement (Feyel, 1936), pour la mise en évidence histochimique des ions chlore.

Temps écoulé après l'injection	Rats		Sang		Moyennes	
	N°	Poids en gr.	Urée en gr. pour 1 litre	Chlore	Urée	Chlore
Témoins	—	—	—	—	0,27	3,20
4 heures	236	200	0,31	3,06	0,27	3,23
	254	160	0,26	3,32		
	255	175	0,26	3,32		
24 heures	231	180	0,47	3,55	0,33	3,60
	238	230	0,19	3,66		
	232	180	0,69	3,43		
2 jours	242	200	0,41	3,10	0,51	3,34
	243	200	0,42	3,12		
	244	175	0,72	3,66		
	259	115	0,32	3,40	0,90	2,94
	233	160	1,10	2,98		
	239	150	0,58	2,80		
4 jours	245	130	1,68	3,09	2,51	2,79
	256	160	0,71	3,06		
	257	120	0,86	2,84		
	260	115	0,47	2,89	0,26	3,38
	234	150	1,24	—		
	246	110	2,18	—		
7 jours	258	115	1,35	2,84	0,29	3,03
	261	110	1,97	2,89		
	262	100	1,64	2,41		
	263	100	4,60	2,89	0,29	3,03
	264	100	4,60	2,92		
	249	90	0,27	2,87		
11 jours	250	100	0,24	3,35	0,29	3,03
	268	80	0,29	3,92		
	235	150	0,31	3,21		
20 jours	247	110	0,58	2,75	0,29	3,03
	272	90	0,10	3,17		
	274	90	0,17	2,98		

Nous avons essayé sur des pièces fixées à l'alcool absolu la technique préconisée par Gérard et Cordier pour la mise en évidence du nitrate d'urane fixé aux cellules rénales, mais nous n'avons jamais obtenu de résultats positifs chez les animaux étudiés ici. Nous avons vérifié que cette technique ne devenait en effet utilisable que pour des doses de nitrate d'urane au moins dix fois plus fortes, très rapidement mortelles (en trois à quatre jours), ce qui ne nous intéressait pas.

III. — ÉTUDE CHIMIQUE

Les résultats des dosages effectués dans le sang des Rats au moment du prélèvement des reins sont donnés dans le tableau ci-joint. Nous avons de plus figuré par un graphique les variations de l'urée sanguine et du chlore plasmatique en fonction du temps, en utilisant les chiffres de la colonne des moyennes du tableau. Au cours d'un précédent travail (Feyel et Vieillefosse, 1939), nous avons pu, par l'étude d'un grand nombre de Rats, donner les valeurs moyennes des taux de l'urée sanguine et du chlore plasmatique chez l'animal normal. Ces chiffres sont les suivants :

Urée sanguine.....	0,27 gr. par litre de plasma.
Chlore plasmatique	3,20 » » »

Ils nous ont servi de termes de comparaison.

L'examen du tableau et du graphique montre, qu'en dépit des variations individuelles dues à l'inégale sensibilité des animaux envers l'action toxique, il est possible de formuler les conclusions suivantes :

1° Le taux de l'urée sanguine croît d'abord lentement, puis très rapidement jusqu'à un maximum correspondant environ au septième jour après l'injection de toxique. Il décroît ensuite extrêmement vite et retrouve dès le onzième jour une valeur normale.

2° Le taux du chlore plasmatique croît très vite après l'injection initiale de nitrate d'urane pour atteindre sa valeur maxima vingt-quatre heures après, puis il subit une chute brusque et atteint un minimum vers le septième jour; il remonte ensuite, dépasse la normale au onzième jour, puis redescend. Il semble que la chlorémie ne puisse retrouver sa valeur normale que par oscillations successives.

Ainsi, alors que chlorémie et azotémie varient dans le même sens au début de la maladie (l'élévation de la chlorémie devance même celle de l'azotémie), très rapidement les variations s'établissent en sens contraire, et au maximum de l'azotémie correspond le minimum de la chlorémie; enfin tout tend à rentrer dans l'ordre par la chute de l'azotémie et l'élévation simultanée de la chlorémie.

IV. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Nous décrirons successivement les aspects morphologiques observés au bout des temps suivants (comptés à partir du moment de l'injection de nitrate d'urane) : une heure, quatre heures, vingt-quatre heures, deux jours, quatre jours, sept jours, onze jours et vingt jours. Pour chaque

temps nous disposons de plusieurs observations; nous ne tiendrons compte dans notre description que des faits ayant une portée générale. Ce sont les préparations fixées suivant la méthode de Dietrich-Parat et colorées suivant le procédé de Volkonsky qui nous ont fourni tous nos résultats morphologiques. Après l'exposé de ces résultats, nous donnerons pour chaque temps des indications sur l'état fonctionnel; elles nous sont fournies par les pièces imprégnées à l'argent et par les pièces fixées suivant la technique de Leschke.

1° RATS SACRIFIÉS UNE HEURE APRÈS L'INJECTION. — L'atteinte rénale est encore très discrète. Les glomérules, de même que les capillaires corticaux, apparaissent légèrement congestionnés, mais ne présentent aucune atteinte nécrotique. C'est au niveau du segment initial du tube urinaire: le tube à bordure en brosse, que nous allons observer les premières lésions. Ces lésions ne siègent pas sur la partie proximale contournée de ce tube, qui demeure parfaitement indemne, et dont les bâtonnets ne présentent aucune altération; elles apparaissent au niveau de la partie distale rectiligne (tube de Schachowa) de quelques néphrons (fig. 1, t. S.). Elles débutent par une disparition de la bordure en brosse; le pôle apical des cellules ne présente plus qu'un contour assez flou et semble œdémateux. On observe même une sorte d'effilochage de la région apicale des cellules, et des lambeaux de protoplasme détachés des cellules rénales flottent dans la lumière des tubes. Mais dans le même temps l'appareil mitochondrial a subi d'importantes altérations: les bâtonnets se fragmentent et se résolvent le plus souvent en grains qui présentent des affinités de coloration plus ou moins marquées. Tous ces grains tendent à se déverser dans la lumière, avec les lambeaux de cytoplasme qui les portent. Il faut noter de plus l'existence de différences notables, non seulement entre les divers néphrons d'un même rein, mais entre les différentes régions d'un même tube de Schachowa. Si, d'une manière générale, l'atteinte nécrotique est d'autant plus nette que l'on gagne l'extrémité distale du segment, on doit constater que l'importance des lésions n'est pas régulièrement croissante; de place en place, les phénomènes de nécrose présentent une intensité exceptionnelle, et peuvent aller jusqu'à la fonte autolytique du noyau. Il est cependant rare d'observer de telles images chez des animaux sacrifiés après un temps aussi court. Si l'on observe maintenant les autres segments du tube urinaire, on ne trouve plus aucune lésion; les tubes grêles et les différents segments qui constituent la pièce intermédiaire (fig. 1, a, H) sont indemnes, de même que les tubes collecteurs. Mais on doit noter au niveau de ces segments distaux une forte augmentation du nombre des *cellules spéciales*: celles-ci, fortement hyperplasiées, possèdent un très abondant chondriome, et font

saillie dans la lumière des tubes rénaux (fig. 2, c. s.). Nous retrouvons là des images absolument comparables à celles que l'on observe chez des Rats normaux chez lesquels on a pratiqué une injection d'urée (Feyel et Vieillefosse, 1939).

L'examen des pièces imprégnées à l'argent nous indique que l'état

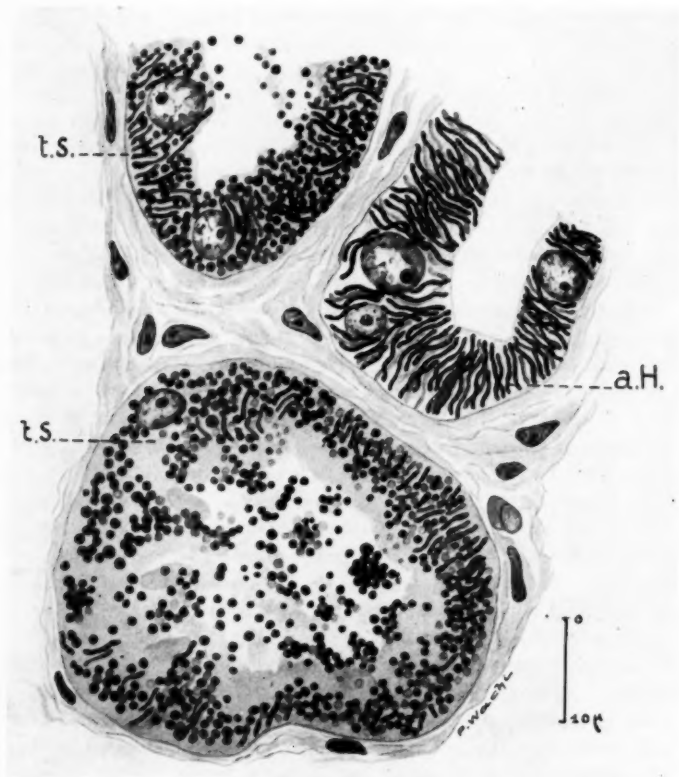


FIG. 1. — Rat n° 237 ; stade : une heure (Dietrich-Parat-Volkonsky).

Lésions de début du tube de Schachowa (*t. S.*). Dans le tube du haut, l'atteinte est limitée à la disparition de la bordure et à la transformation granuleuse d'une partie du chondriome. Les lésions du tube du bas sont plus évoluées : une partie des noyaux a disparu, tandis que des débris du cytoplasme apical œdématié obstruent la lumière. Noter la persistance des bâtonnets basaux. A ce stade, les tubes de la branche ascendante de l'anse de Henlé (*a. H.*) sont encore intacts.

fonctionnel de l'appareil sécréteur, constitué par les premiers segments du tube urinaire, n'est pas encore troublé. L'imprégnation massive de



FIG. 2. — Rat n° 237 ; stade : une heure (Dietrich-Parat-Volkonsky).
Zone médullaire.

Les cellules spéciales des tubes collecteurs (c. s.) sont très nombreuses et fortement hyperplasiées. Elles ne présentent encore aucune lésion nécrotique.

nombreuses cellules spéciales, qui témoigne en faveur d'une forte activité fonctionnelle de ces éléments, est en accord avec les images fournies

par la technique mitochondriale. Les pièces fixées suivant la méthode de Leschke nous montrent au surplus que ces cellules spéciales sont souvent remplies de grains noirs de chlorure d'argent réduit (fig. 3). Ces différentes images nous permettent de conclure qu'il existe à ce stade une forte résorption chlorurée.

2° RATS SACRIFIÉS QUATRE HEURES APRÈS L'INJECTION. — L'atteinte rénale est déjà plus nette; il s'agit surtout d'une extension des lésions, déjà observées au bout d'une heure, à un plus grand nombre de néphrons. C'est toujours la portion rectiligne (tube de Schachowa) du tube à hor-



FIG. 3. — Rat n° 237; stade : une heure (Leschke-chlorures).
Zone médullaire. (Gr. : 720.)

On remarque un tube collecteur contenant plusieurs cellules spéciales. La cellule centrale, en particulier, est bourrée de grains noirs de chlorure d'argent réduit.

dure en brosse qui est lésée, mais celle-ci est atteinte sur une plus grande longueur. Dans beaucoup de cas, les lésions sont d'ailleurs plus accentuées : la fragmentation du chondriome est plus poussée et il ne reste plus du tout de bâtonnets. Enfin la disparition de la membrane apicale, s'ajoutant à l'œdème du cytoplasme, aboutit à transformer le tube en une masse pleine, au pourtour de laquelle on observe des grains et des noyaux souvent encore très bien conservés (fig. 4, *t. S.*). Au niveau de la branche large de l'anse de Henlé (fig. 4, *a. H.*), on peut parfois observer un début de réaction inflammatoire caractérisée par un gonflement œdémateux des dômes apicaux des cellules, dont la limite vers la lumière devient un peu irrégulière, tandis que les bâtonnets se montrent souvent moins colorables par la fuchsine acide (comparer avec la fig. 1, *a. H.*).

Au niveau du segment intermédiaire et des tubes collecteurs, les images sont à peu près identiques à celles que nous avons décrites antérieurement; les tubes sont indemnes, mais on observe une forte hyperplasie des cellules spéciales dont le nombre paraît lui-même augmenté.

Les pièces fixées par les méthodes argentiques, ainsi que les pièces

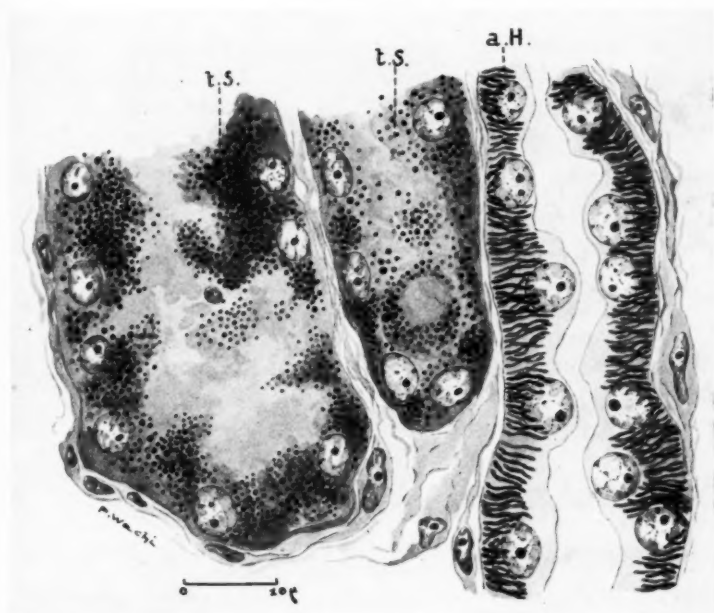


FIG. 4. — Rat n° 236; stade : quatre heures (Dietrich-Parat-Volkonsky).

Les lésions sont plus avancées au niveau des tubes de Schachowa (t. S.). La totalité du chondriome est transformée en granulations, et tout le tube est rempli par le cytoplasme œdématié en voie de nécrose. Les noyaux sont encore bien conservés. Au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé (a. H.), on observe un léger œdème du cytoplasme apical.

traitées suivant le procédé de Leschke, nous révèlent, comme au stade précédent, l'importance de l'activité fonctionnelle de l'appareil de résorption représenté par les cellules spéciales des segments distaux. Ces éléments se montrent fortement imprégnés par l'argent et riches en ions chlore qu'ils ont résorbés dans la lumière du tube. Mais, à la différence du cas précédent, il faut signaler, chez les Rats sacrifiés au bout de quatre

heures, une forte activité de l'appareil sécrétoire représenté principalement par la partie sinueuse, demeurée intacte, des tubes à bordure en brosse. Cette activité fonctionnelle se traduit par la présence de nombreuses formations vacuolaires imprégnables par l'argent, et par une importante sécrétion chlorurée, que l'on peut mettre en évidence par la méthode de Leschke (fig. 5).

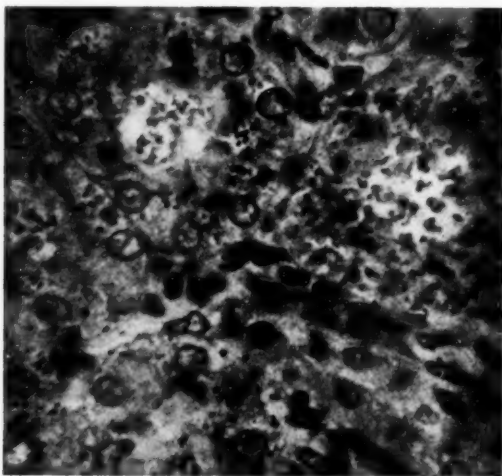


FIG. 5. — Rat n° 255 ; stade : quatre heures (Leschke-chlorures).
Zone corticale. (Gr. : 720.)

On observe des tubes sécréteurs dont le cytoplasme contient d'abondants précipités de chlorure d'argent réduit.

3° RÂTS SACRIFIÉS VINGT-QUATRE HEURES APRÈS L'INJECTION (fig. 6). — La progression de la maladie se marque par une extension des lésions des tubes à bordure en brosse; tous les tubes droits (tubes de Schachowa) sont maintenant atteints, et l'on y observe les différents types de lésions que nous avons décrites plus haut. On constate de plus que dans certains néphrons le processus nécrotique intéresse même une partie du tube contourné proprement dit. Il s'agit le plus souvent de lésions limitées au cytoplasme apical : la bordure en brosse a disparu et le cytoplasme œdématisé se déverse dans la lumière qui se trouve obstruée, tandis que les bâtonnets basaux sont bien conservés. Dans d'autres cas, beaucoup plus rares d'ailleurs, on peut même, au niveau de ces tubes

contournés, observer des images de nécrose comparables à celles que nous avons décrites dans le tube droit. Au niveau des tubes de la branche montante de l'anse de Henlé, on observe maintenant des lésions assez nettes ; elles se caractérisent par un aplatissement général des cellules et par une raréfaction de l'appareil mitochondrial. Cet aplatissement va d'ailleurs de pair avec une forte dilatation de la lumière

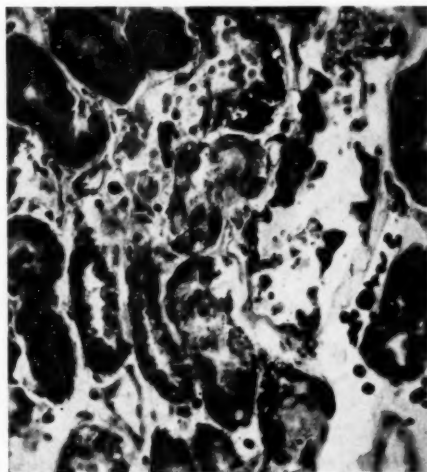


FIG. 6. — Rat n° 238; stade : vingt-quatre heures (Dietrich-Parat-Volkonsky).
Zone corticale. (Gr. : 320.)

La figure montre les différences d'aspects des différents tubes. En bas et à droite, des tubes contournés intacts; au centre, des tubes de Schachowa en voie de nécrose; en haut et à droite, deux tubes larges de l'anse de Henlé très peu altérés; à gauche, un grand tube collecteur très dilaté dont les cellules spéciales sont hyperplasiées.

tubulaire qui est due à la présence de volumineux cylindres formés par les débris nécrosés des tubes droits situés en amont. Ces cylindres sont au reste déjà visibles au niveau des tubes grêles (segment qui suit immédiatement le tube de Schachowa), et ceux-ci présentent des dilatations d'allure kystique. On voit enfin apparaître quelques lésions nécrotiques au niveau du segment intermédiaire; ces lésions semblent frapper beaucoup plus les cellules banales que les cellules spéciales qui sont encore souvent hyperplasiques, et qui conservent leur chondriome intact. La

plupart des tubes collecteurs sont peu lésés, mais ils sont dilatés par les cylindres qui remplissent leur lumière, et les cellules spéciales semblent s'être différenciées.

L'étude des pièces imprégnées par l'argent nous montre, par rapport au stade précédent, une baisse très nette de l'activité fonctionnelle de l'appareil sécréteur, qui se trouve maintenant ramenée à l'allure qu'elle présentait aux tout premiers stades de la maladie. Mais, à la différence des images observées une heure après l'injection, on assiste ici à une réduction de l'activité fonctionnelle de l'appareil de résorption. Les cellules spéciales, moins nombreuses, sont moins fortement imprégnées et ne présentent qu'un appareil vacuolaire réduit; la technique de Leschke ne nous les montre plus remplies de grains de chlorure d'argent réduit. Il faut donc en conclure que l'hyperactivité de ces éléments, visible dès les premiers stades de la maladie, n'était que transitoire, et ne se manifeste déjà plus au bout des premières vingt-quatre heures.

4° RATS SACRIFIÉS DEUX JOURS APRÈS L'INJECTION. — Ce stade est caractérisé par l'extension des lésions de nécrose des tubes à bordure en brosse. Une plus grande étendue se trouve atteinte dans chaque tube. Les lésions sont au reste plus avancées; les débris mitochondriaux ont tendance à s'agglomérer en grosses masses mûriformes qui se rassemblent autour de ceux des noyaux qui persistent, tandis qu'en d'autres points la fonte autolytique ne laisse plus subsister que des masses vésiculeuses en voie d'homogénéisation (fig. 7, *t. S.*). Les lésions observées au niveau des tubes des branches ascendantes de l'anse de Henlé sont du même type que celles que nous avons décrites précédemment: aplatissement des cellules et différenciation des bâtonnets dans les tubes dilatés par les cylindres. Il subsiste encore cependant des néphrons dans lesquels ces tubes ont relativement très peu souffert de l'atteinte toxique; il est à remarquer qu'il s'agit toujours de tubes dans la lumière desquelles on n'observe pas de cylindres (fig. 7, *a. H.*). Au niveau des segments distaux du tube urinaire, les images varient beaucoup suivant les individus. Chez certains Rats, on observe encore de belles cellules spéciales abondamment garnies de très nombreux chondriosomes, et manifestement en pleine activité fonctionnelle; chez d'autres, les cellules spéciales, comme les cellules banales, sont en voie de nécrose, les noyaux sont souvent pyknotiques, tandis que les formations mitochondriales se sont différenciées.

L'examen des pièces imprégnées à l'argent nous révèle la déficience de l'activité fonctionnelle de l'appareil sécréteur; elle est due à la nécrose de la plus grande partie du tube à bordure en brosse. La déficience fonctionnelle frappe maintenant également l'appareil de résorption: les

pièces fixées suivant la méthode de Leschke ne nous révèlent des cellules

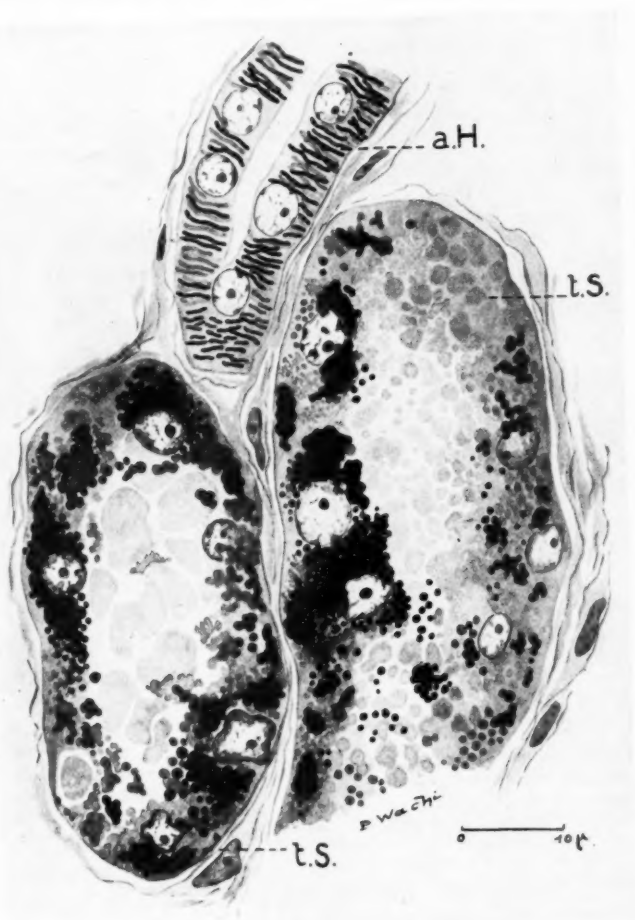


Fig. 7. — Rat n° 243 ; stade : deux jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).

La substance mitochondriale des tubes de Schachowa (t. S.) tend à s'agglomérer en grappes mûriformes, tandis que le cytoplasme nécrosé constitue des boules, origine des futurs cylindres. Il reste encore quelques noyaux, mais en certaines zones (en haut et à droite) la nécrose est totale. Au niveau des tubes ascendants de Henlé, on observe un aplatissement cellulaire et un commencement de raréfaction du chondriome (a. H.).

actives, résorbant des chlorures, que chez les rares animaux (Rat n° 259 en particulier) dont les cellules spéciales sont encore intactes. Ce stade est donc caractérisé par une déficience fonctionnelle générale des appareils de sécrétion et de résorption.

5° RATS SACRIFIÉS QUATRE JOURS APRÈS L'INJECTION. — Ils sont caractérisés par une importante extension des phénomènes de nécrose au niveau des tubes à bordure en brosse; il ne subsiste plus maintenant que la partie proximale du tube contourné, la partie distale subit le même

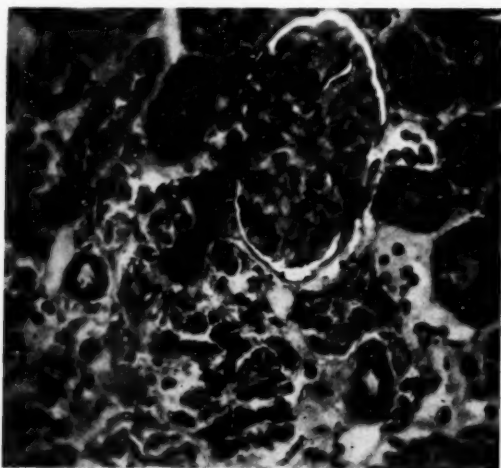


FIG. 8. — Rat n° 256 ; stade : quatre jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).
Zone corticale. (Gr. : 320.)

En haut et à droite, on observe un glomérule ne présentant aucune lésion nécrotique. On remarque également que les tubes qui l'entourent, et qui représentent la partie proximale du tube sécréteur, demeurent intacts, tandis que les tubes de Schachowa (en bas et à gauche) sont très altérés.

sort que le tube de Schachowa, et l'on peut y observer la même suite de phénomènes que nous avons déjà exposée (fig. 8). Il faut remarquer néanmoins que le glomérule demeure à peu près intact ; on observe parfois cependant une fragmentation granuleuse de l'appareil mitochondrial, déjà normalement très réduit, des cellules endothéliales. Au niveau des tubes de Schachowa, la nécrose suit son cours : les débris mitochondriaux agglomérés subissent une dégénérescence vitreuse, puis tendent même à disparaître dans de nombreux tubes. Les noyaux sont main-

tenant le plus souvent gravement atteints ; d'abord pycnotiques, ils finissent par subir une fonte totale (fig. 9, *t. b.*). Ce qui représentait la lumière des tubes est maintenant encombré de débris de toutes sortes ;

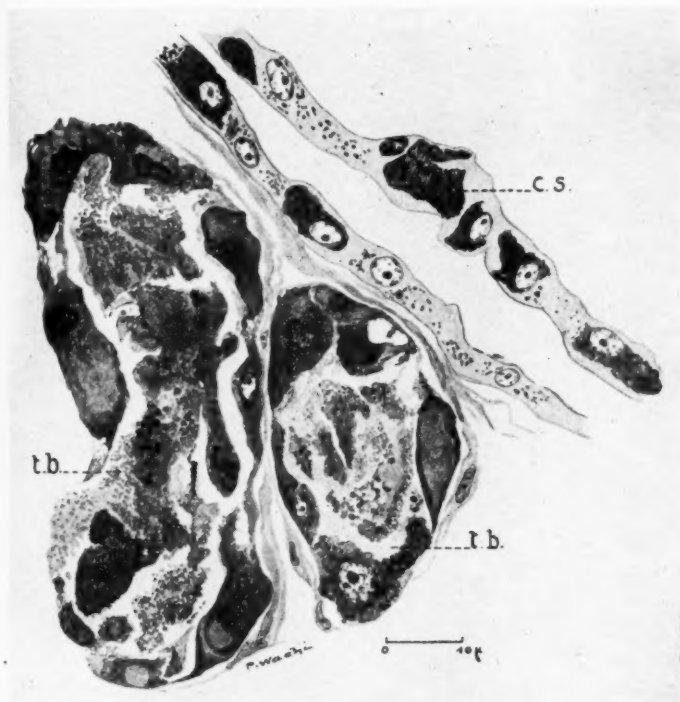


FIG. 9. — Rat n° 256 ; stade : quatre jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).

L'œdème nécrotique a fait place à des phénomènes de coagulation et de hyalinisation au niveau des tubes à bordure en brosse (*t. b.*). La plupart des noyaux présentent maintenant des images de pycnose. Beaucoup ont complètement disparu. Il s'agit là de tubes en voie de nécrose totale. Le tube collecteur permet d'observer des lésions de nécrose cytoplasmique portant sur l'appareil mitochondrial des cellules banales et des cellules spéciales (*c. s.*), mais le contour général du tube est peu altéré.

ils donnent naissance en aval à des cylindres qui remplissent les tubes grêles de la moelle (fig. 10). La pièce intermédiaire est maintenant le siège de phénomènes de nécrose très importants ; l'appareil mitochondrial des

cellules spéciales subit à son tour une dégénérescence vitreuse (fig. 9, c. s.). Au niveau des tubes de Bellini, on observe une dédifférenciation générale des cellules épithéliales.

L'activité fonctionnelle de tels reins est en rapport avec l'état morphologique des organes; il est bien évident que, malgré la conservation des parties proximales des tubes à bordure en brosse, l'élimination des quelques produits qu'ils peuvent encore sécréter est rendue impossible

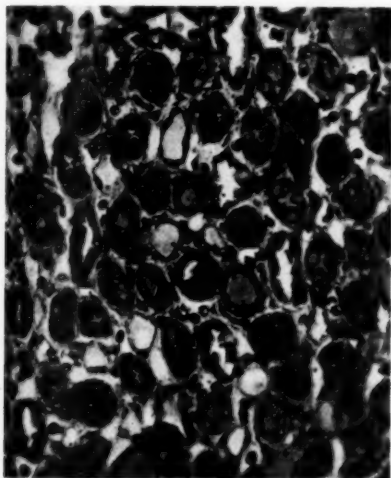


Fig. 10. — Rat n° 256; stade : quatre jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).
Zone médullaire. (Gr. : 320.)

Les tubes grêles sont distendus par des cylindres. Les tubes collecteurs sont reconnaissables à leurs cellules spéciales sombres. Les branches ascendantes de Henlé sont peu altérées.

par la destruction des tubes situés en aval. A cette déficience de l'appareil sécrétoire, qui est confirmée par l'examen des imprégnations argentiques, vient s'ajouter une déficience de l'appareil de résorption; elle est totale chez la plupart des animaux examinés. Chez quelques individus qui possédaient encore de rares cellules spéciales fonctionnelles, celles-ci sont au contraire hyperactives, et la technique de Leschke nous les a montrées pleines de chlorures résorbés.

6° RATS SACRIFIÉS SEPT JOURS APRÈS L'INJECTION. — Le stade de sept jours est celui où les processus de nécrose ont atteint leur maximum.

tant au point de vue extension qu'au point de vue intensité des lésions de destruction; c'est également à ce stade que commencent à apparaître les phénomènes de réparation. Le fait que parmi les divers animaux sacrifiés au septième jour, certains sont en avance sur les autres, nous permet d'étudier à la fois les phénomènes de destruction dans toute leur ampleur (et de dresser ainsi le bilan des lésions produites), et les phénomènes de réparation à un stade déjà avancé.

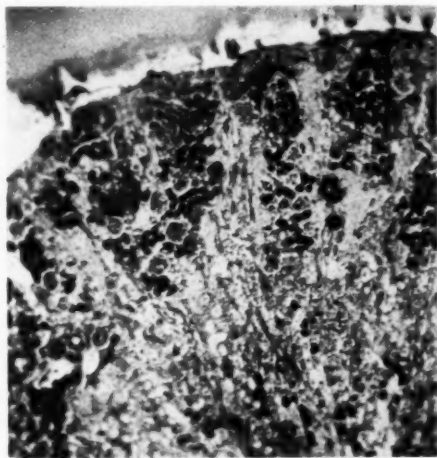


FIG. 11. — Rat n° 263; stade : sept jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).
(Gr. : 40.)

Les lésions de nécrose ont frappé tous les tubes, sauf les parties proximales des tubes à bordure en brosse (tubes sombres). Les glomérules, visibles sur la photographie, sont demeurés presque intacts. Les zones gris clair sont constitués par les tubes nécrosés, elles représentent la partie la plus superficielle de la moelle et les rayons médullaires de l'écorce.

Bilan des lésions. — A l'exception des glomérules, qui n'ont subi qu'une atteinte très légère, marquée par une fragmentation transitoire du chondriome des cellules endothéliales, de la partie toute proximale des tubes à bordure en brosse qui reste généralement intacte, ainsi que l'extrémité distale des tubes de Bellini, tout le reste du néphron a subi l'atteinte toxique (fig. 11). Cette atteinte se traduit par des lésions destructrices pouvant aller jusqu'à la nécrose totale (fig. 12). Parfois la nécrose a respecté quelques cellules, celles-ci se sont différenciées,

puis, par aplatissement et étirement de leur cytoplasme, sont parvenues à obturer les solutions de continuité; elles constituent alors pour le tube urinaire une paroi endothélioforme. C'est le cas de la majeure partie des tubes des branches ascendantes larges des anses de Henlé; c'est aussi le cas de quelques tubes à bordure en brosse (fig. 12 et fig. 13, *t. S.*). Mais dans d'autres cas (cas de la plupart des tubes de Schachowa), la nécrose a fait disparaître toute la substance épithéliale et il ne persiste plus, de

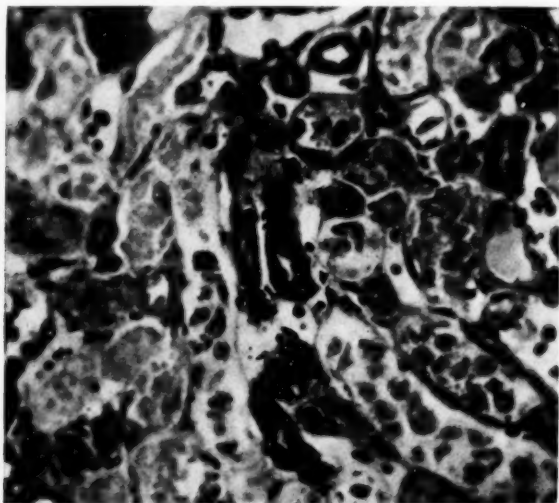


FIG. 12. — Rat n° 263 ; stade : sept jours (*Dietrich-Parat-Volkonsky*).
Zone corticale. (Gr. : 320.)

Dans la partie droite, les tubes sont réduits à un mince revêtement endothélioïde. Dans la partie gauche, on observe des tubes totalement nécrosés; il ne subsiste plus que le cadre conjonctif rempli de débris nécrosés.

l'ancien tube rénal, que le cadre formé par le stroma intertubulaire; dans les loges ainsi délimitées s'observent encore des déchets nécrosés (fig. 14). Les tubes grêles n'ont pas subi d'atteinte nécrotique, mais ils sont très dilatés par des volumineux cylindres. C'est sous un aspect semblable que se présentent les tubes collecteurs; leur épithélium différencié est devenu endothélioforme et ils sont également remplis de cylindres.

Phénomènes de régénération. — Décelables chez tous les Rats examinés, ils sont déjà assez importants chez quelques individus. L'examen

comparé des phénomènes observables chez les différents animaux montre que cette régénération peut apparaître suivant deux modes qui tiennent d'ailleurs à l'état morphologique des tubes lésés.

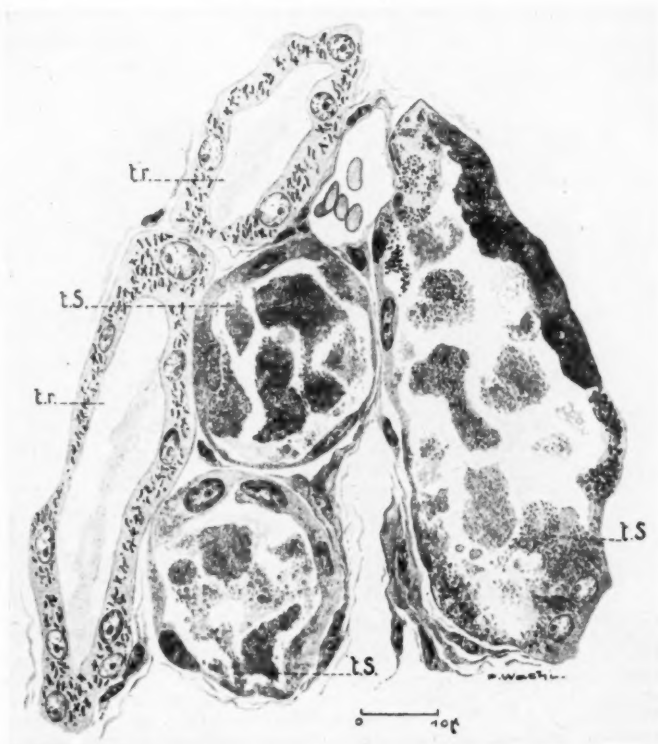


FIG. 13. — Rat n° 261 ; stade : sept jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).

Sur les trois tubes de Schachowa (*l. S.*), le tube de droite est en voie de nécrose totale. Les deux tubes de gauche semblent au contraire, après dédifférenciation, devoir subsister; il s'organise un revêtement endothélioïde. A gauche de la figure, on observe deux tubes (*l. r.*), en voie de redifférenciation.

Dans le cas où les lésions n'ont pas atteint la nécrose totale, mais où la cicatrisation a pu intervenir, suivant le processus d'aplatissement des cellules résiduelles que nous avons décrit plus haut, la régénération se

fait par prolifération et différenciation des éléments cicatriciels. Cette redifférenciation se caractérise par une augmentation progressive de la hauteur des cellules, tandis qu'apparaissent à leur intérieur des éléments mitochondriaux néoformés, d'abord en forme de filaments grêles et sinueux (fig. 13, *t. r.*). C'est ainsi que se redifférencie la majeure partie

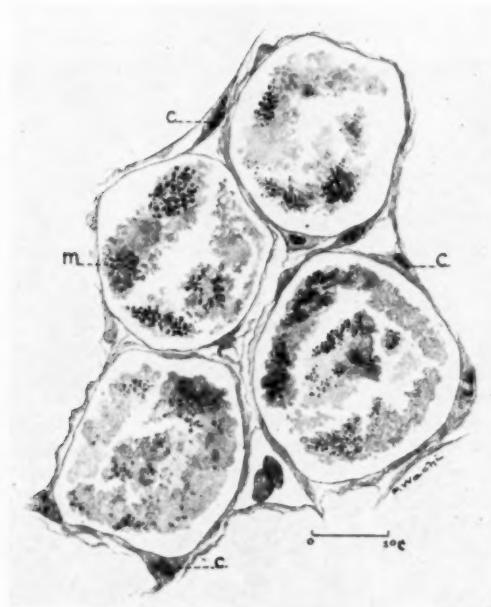


FIG. 14. — Rat n° 263; stade : sept jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).

Tubes sécréteurs ayant subi une nécrose totale. Il ne subsiste plus que le cadre conjonctif (c.) formé par le stroma intertubulaire. Ce cadre délimite des loges dans lesquelles on observe encore des magmas nécrosés (m.), seuls vestiges des tubes disparus.

des tubes de la branche ascendante de l'anse de Henlé. On observe également des images de ce type au niveau des tubes collecteurs.

Dans le cas où la nécrose a fait disparaître toutes les cellules épithéliales et où il n'a subsisté qu'un cadre conjonctif, seul vestige du tube disparu (c'est le cas de la plupart des tubes de Schachowa et de nombreux segments intermédiaires), le mode de régénération est forcément

tout différent : il s'agit alors d'un phénomène de bourgeonnement. C'est au bourgeonnement de l'extrémité intacte de la partie proximale des tubes à bordure en brosse qu'est due la régénération des tubes de Schachowa; c'est au bourgeonnement de l'extrémité redifférenciée des branches ascendantes de l'anse de Henlé d'un côté, et au bourgeonnement de l'extrémité distale intacte des tubes de Bellini de l'autre, que sont dus les segments intermédiaires et les tubes collecteurs néoformés.

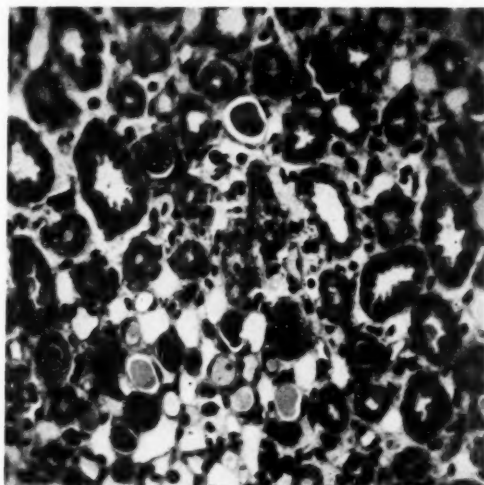


FIG. 15. — Rat n° 263 ; stade : sept jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).
Zone médullaire. (Gr. 320.)

A côté de tubes grêles distendus par des cylindres et de tubes collecteurs nécrosés, on observe des tubes constitués par des cellules prismatiques sombres dont quelques-unes sont particulièrement foncées : il s'agit de tubes collecteurs néoformés par bourgeonnement. Les cellules les plus sombres sont les cellules spéciales qui, dès ce stade, fonctionnent activement.

Il est très facile de distinguer dans les préparations les tubes néoformés par bourgeonnement de ceux qui proviennent d'une redifférenciation des éléments cicatriciels, car les éléments nés du bourgeonnement sont formés de cellules prismatiques très serrées les unes contre les autres, qui ne réservent au centre du massif qu'une lumière très étroite; leurs noyaux sont très chromatiques et souvent en mitoses, tandis que le cytoplasme, assez basophile, ne contient qu'un chondriome en filaments très courts et très fins (fig. 15 et 16). Mais ce bourgeonnement

ne se fait pas d'une manière anarchique, en effet les cadres conjonctifs qui, ainsi que nous l'avons vu, ont subsisté, constituent un guide qui dirige la prolifération des bourgeons régénérés. On observe, au centre de ces loges déshabitées, les bourgeons épithéliaux, parfois pleins, parfois

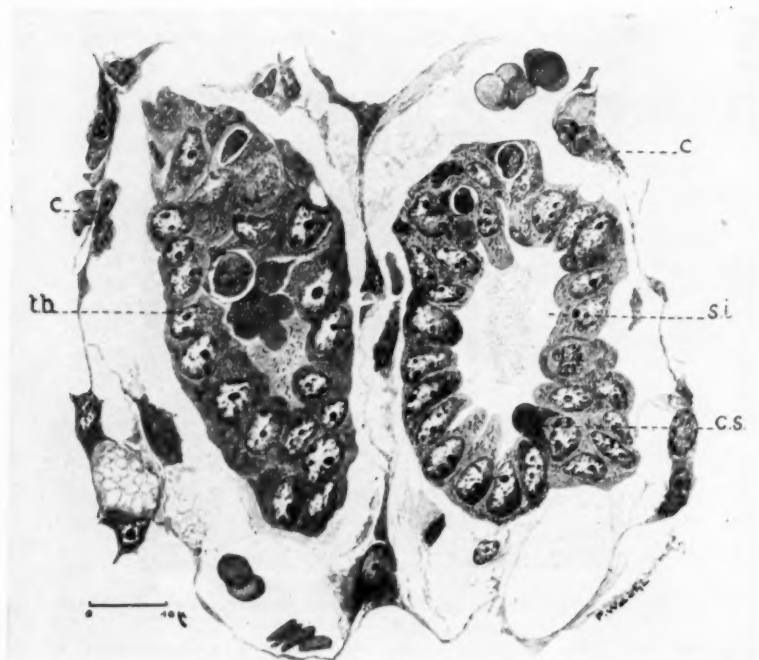


FIG. 16. — Rat n° 246 ; stade : sept jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).

Régénération par bourgeonnement d'un tube à bordure en brosse (*t. b.*) et d'un segment intermédiaire (*s. i.*). Noter le développement précoce de la lumière tubulaire dans le segment intermédiaire et la différenciation rapide des cellules spéciales (*c. s.*). Les tubes en voie de régénération réhabitent la gaine conjonctive (*c.*) de l'ancien tube, mais ne la remplissent pas encore complètement.

déjà creusés d'une lumière, qui viennent réhabiter la gaine conjonctive de l'ancien tube (fig. 16). Le phénomène est particulièrement net eu égard à la différence de diamètre qui existe entre le tube bourgeonnant et le canal conjonctif qui lui sert de guide; le tube en bourgeonnement

ne remplit en effet pas tout l'espace antérieurement occupé par le tube nécrosé dilaté par les cylindres, et il reste un espace vide entre le massif épithélial néoformé et la gaine conjonctive. Il est d'autre part remarquable que, déjà à un stade aussi précoce, il soit possible de distinguer aisément la nature du tube en voie de régénération. Dans le cas où il s'agit d'un futur tube à bordure en brosse, le bourgeon est souvent plein, ou bien il est creusé d'une étroite lumière qui peut contenir des débris nécrosés de l'ancien tube (fig. 16, *t. b.*). Les cellules sont cubiques, le chondriome, peu abondant encore, est dispersé dans tout le cytoplasme; les noyaux sont volumineux. Dans le cas où il s'agit de

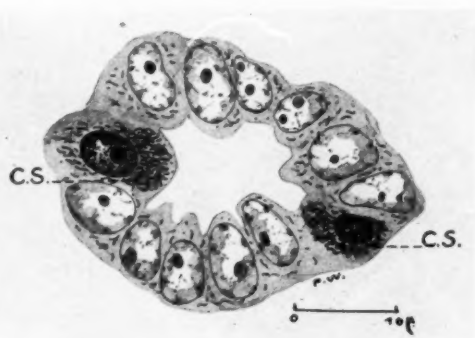


FIG. 17. — Rat n° 246 ; stade : sept jours (Dietrich-Parat-Volkonsky).
Tubule collecteur en voie de redifférenciation. Les cellules spéciales (*c. s.*) ont déjà acquis leur plein développement. Remarquer la forte chromaticité de leurs noyaux.

la régénération d'un segment intermédiaire ou d'un tube collecteur (fig. 16, *s. i.* et fig. 15), la lumière apparaît bien plus précocement et prend tout de suite des proportions importantes. Les cellules sont nettement prismatiques, les noyaux sont ovoïdes et allongés dans le sens de la hauteur, tandis que le chondriome est généralement apical. Mais ce qui est le plus frappant, c'est qu'il est dès maintenant possible de distinguer les cellules spéciales, grâce à leur noyau hyperchromatique, et surtout grâce à leur dôme apical hyperplasié déjà abondamment garni de chondriosomes qui forment un amas extrêmement dense (fig. 16, *c. s.* et fig. 17, *c. s.*).

L'examen de l'état fonctionnel des Rats sacrifiés sept jours après l'in-

jection de toxique se montre comme précédemment négatif au point de vue de l'appareil sécrétoire; la régénération n'est en effet jamais assez avancée pour permettre une reprise de l'activité fonctionnelle des cellules à bordure en brosse. En revanche, cette reprise est beaucoup plus précoce en ce qui concerne l'appareil de résorption chlorurée, et il est manifeste que l'activité fonctionnelle des cellules spéciales est réelle dès les stades les plus précoces de la différenciation de ces éléments. Les coupes pratiquées sur des pièces fixées suivant la méthode de Leschke

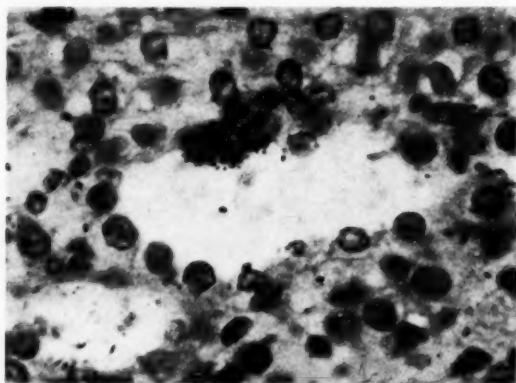


FIG. 18. — Rat n° 263 ; stade : sept jours (*Leschke-chlorures*).
Zone médullaire. (Gr. : 720.)

Accumulation de chlorures dans une cellule spéciale
d'un tube collecteur régénéré.

nous les montrent en effet pleines de chlorures (fig. 18), tandis que les imprégnations argentiques mettent en évidence au niveau de ces mêmes éléments un appareil vacuolaire parfaitement bien constitué.

7° RATS SACRIFIÉS ONZE JOURS APRÈS L'INJECTION. — L'aspect général du rein est déjà presque celui de l'organe normal; la plupart des tubes rénaux ont repris leur différenciation définitive. Cependant quelques tubes sont encore en voie de bourgeonnement : il s'agit généralement de segments intermédiaires, mais, malgré leur retard apparent vers la restauration définitive, ces segments possèdent des cellules spéciales bien différenciées, certainement fonctionnelles. Il faut noter enfin que toutes les cellules spéciales des reins prélevés à ce stade présentent un déve-

loppement considérable, nettement hyperplasique, tout à fait comparable à celui qui caractérisait ces mêmes éléments aux tous premiers stades de la maladie, une heure après l'injection de nitrate d'urane.

L'examen des pièces imprégnées par l'argent nous révèle la reprise de l'activité fonctionnelle de l'appareil sécréteur régénéré ; les cellules à bordure en brosse sont remplies de vacuoles qui occupent fréquemment toute la hauteur des cellules. L'appareil de résorption est lui aussi très actif et les cellules spéciales s'imprègnent fortement par l'argent. Les

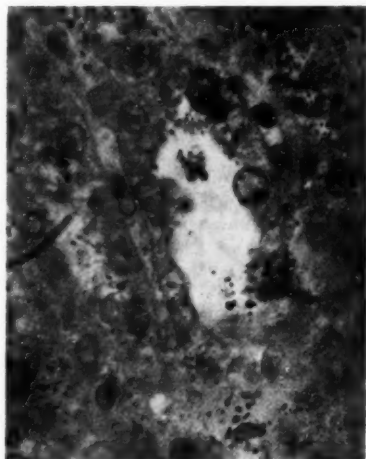


FIG. 19. — Rat n° 259; stade : onze jours (Leschke-chlorures).
Zone médullaire. (Gr. : 720.)

Les cellules spéciales des tubes collecteurs sont très hyperplasiées et contiennent beaucoup de chlorures.

pièces fixées par la méthode de Leschke viennent d'ailleurs confirmer ces résultats; les cellules spéciales des segments distaux se montrent en effet remplies de grains noirs de chlorure d'argent réduit qui témoignent ainsi de l'activité de résorption de ces éléments (fig. 19).

8° RATS SACRIFIÉS VINGT JOURS APRÈS L'INJECTION. — L'examen des reins prélevés chez de tels animaux ne nous montre plus aucune trace des lésions dues à l'injection de nitrate d'urane. Les reins sont absolument identiques à ceux que l'on peut observer chez des Rats normaux témoins.

V. — DISCUSSION GÉNÉRALE

Si nous comparons les résultats de notre étude histologique avec les dosages humoraux, nous constatons que l'on peut diviser la maladie expérimentale que nous avons provoquée chez les rats en trois phases :

Première phase : *les premières vingt-quatre heures qui suivent l'injection de nitrate d'urane*. — Elle est surtout marquée par une élévation de la chlorémie qui correspond, au point de vue histologique, aux images d'hyperplasie et d'hyperactivité que nous avons mises en évidence au niveau des cellules spéciales des segments distaux. On peut admettre en effet que l'action de la substance toxique concentrée dans la lumière de ces segments produit tout d'abord au niveau des cellules spéciales une vive irritation. Ces éléments réagiraient alors suivant leurs potentialités propres, c'est-à-dire par une exagération de leur activité normale, d'où l'hyperplasie et l'hyperactivité (aboutissant à une forte résorption chlorurée), phénomènes qui n'interviennent physiologiquement que dans les cas d'hypochlorémie. Cette réaction d'hyperactivité dure jusqu'au moment où apparaissent, au niveau des éléments en question, les premiers signes de dégénérescence nécrotique. Parallèlement à ces phénomènes, on n'enregistre qu'une élévation très limitée du taux de l'urée dans le sang : elle correspond au début de l'atteinte nécrotique du tube sécréteur de l'urée, atteinte encore limitée à la portion distale du tube à bordure en brosse : le tube de Schachowa.

Deuxième phase : *à partir du deuxième jour et jusqu'au septième jour après l'injection de nitrate d'urane*. — Elle est caractérisée par la chute brusque de la chlorémie qui s'accompagne maintenant d'une élévation rapide de l'azotémie. Ces phénomènes correspondent à la période de destruction de la plus grande partie du tube urinaire ; appareil de sécrétion de l'urée représenté par le tube à bordure en brosse, appareil de résorption de l'eau et de certaines substances dissoutes (chlore) représenté par la pièce intermédiaire et les tubes collecteurs.

Troisième phase : *à partir du septième jour et jusqu'à la guérison*. — Elle est caractérisée par l'inversion des phénomènes humoraux ; l'azotémie s'effondre brusquement, tandis que la chlorémie se relève. Ces phénomènes correspondent à la période de régénération des différents segments du tube urinaire. Nous avons noté l'importance et la précocité de l'hyperfonctionnement qui s'installe au niveau des cellules spéciales régénérées et qui s'affirme encore onze jours après l'injection de nitrate d'urane : il aboutit à l'apparition d'une hyperchlorémie, tandis que le taux de l'urée dans le sang est redevenu et reste normal.

Nous avons établi au cours d'un précédent travail (Feyel et Vieillefosse, 1939) les relations qui existent entre la sécrétion de l'urée et celle des chlorures, et nous nous sommes attachés à démontrer que la sécrétion uréique ne pouvait s'établir au niveau du tube à bordure en brosse, que s'il se produisait simultanément une sécrétion chlorurée au niveau des mêmes éléments. Il en résulte donc qu'un abaissement de la chlorémie freine la sécrétion uréique, tandis que, lorsque la chlorémie remonte, la sécrétion uréique se trouve débloquée. Il est remarquable que dans le cas actuel, indépendamment des phénomènes de destruction de l'appareil sécréteur, dont le rôle est certes primordial, la brusque élévation de l'azotémie, que l'on enregistre à partir du deuxième jour, correspond à la chute de la chlorémie, tandis que la chute brutale de l'azotémie, que l'on enregistre entre le septième et le onzième jour, correspond au relèvement de la chlorémie. Dans la première phase, la chute de la chlorémie vient freiner le fonctionnement de l'appareil sécréteur, qui est déjà réduit aux seules parties proximales du tube à bordure en brosse. Nous avons d'ailleurs signalé la déficience fonctionnelle de ce segment, qui est démontrée par l'étude des pièces imprégnées à l'argent. Au cours de la phase de réparation, l'hyperfonctionnement, que nous avons signalé au niveau des cellules spéciales, explique le relèvement de la chlorémie. A ce moment, le tube à bordure en brosse est en pleine régénération, mais nous avons noté qu'au onzième jour l'examen des pièces imprégnées à l'argent révélait l'existence d'importants phénomènes sécrétoires au niveau du tube sécréteur de l'urée. Ainsi le relèvement de la chlorémie, par le fait même qu'il permet un fonctionnement intensif du tube à bordure en brosse régénéré, contribue à la chute rapide de l'azotémie.

Parmi les nombreuses expériences de Mac Nider, seules peuvent entrer en ligne de compte, pour être comparées valablement avec les nôtres, celles qui ont été pratiquées sur des Chiens jeunes (les seuls probablement indemnes de toute lésion rénale antérieure) et qui aboutissent, après un stade aigu, à une guérison définitive rapide. Comme nous, Mac Nider avait noté l'élévation de l'azotémie, mais cet auteur n'a pas étudié le chlore sanguin. En revanche, nous relèverons parmi ses résultats la présence d'albumine dans les urines; elle indique peut-être l'existence, à un moment donné de l'évolution de la maladie, d'une lésion du filtre glomérulaire: lésion fonctionnelle qui ne se traduit pas obligatoirement par une lésion morphologique. Mac Nider ne signale de lésions tubulaires qu'au niveau du premier segment: le tube à bordure en brosse, sans toutefois préciser si les lésions intéressent tout ou partie de ce segment. Il ne fait pas mention des lésions que nous avons observées au niveau des segments distaux. Mais, outre le fait qu'il s'agit d'un matériel différé

rent, il faut noter que Mac Nider n'a pratiqué que des fixations courantes, qui ne lui permettaient d'apprécier que les très grosses lésions nécrotiques. Au point de vue des processus de régénération, Mac Nider en décrit deux modes : la redifférenciation d'éléments en partie seulement nécrosés, ou bien les remplacements de l'épithélium nécrosé par un revêtement endothéliforme définitif. Dans les cas que nous avons étudié, nous avons été amené à réunir ces deux modes en un seul, car les épithéliums endothéliformes que nous avons observés finissent par se redifférencier. Mais Mac Nider ne semble jamais avoir observé d'images de bourgeonnement, comme nous en avons régulièrement obtenu dans les cas de nécrose totale d'un segment du tube urinaire. Du fait que le nitrate d'urane produit des lésions destructrices au niveau du tube à bordure en brosse, et laisse intact le glomérule, Mac Nider pense enfin pouvoir conclure que cette substance ne passe pas par le glomérule, mais est sécrétée par le premier segment du tube urinaire. Nous montrerons plus loin pourquoi nous ne pouvons partager cette opinion.

Nous devons souligner la concordance qui existe entre les observations cytologiques de Gough et les nôtres. Sa description de l'émiettement, puis de la fonte vitreuse du chondriome des tubes à bordure en brosse du Lapin, correspond parfaitement avec les lésions que nous avons décrites chez le Rat. Comme nous nous également, Gough a remarqué l'absence de lésion au niveau de la partie toute proximale du premier segment ; malheureusement, l'auteur n'a pas tiré de conclusions de ses recherches, qui ont d'ailleurs été limitées à l'étude des tout premiers stades de la maladie.

Quelque difficulté qu'il y ait, du fait de la différence de matériel et des doses toxiques, à comparer les résultats de Mac Nider, de Gough, et les nôtres avec ceux de Gérard et Cordier, il n'en reste pas moins que ces derniers auteurs ont apporté une importante contribution à la question de la néphrite à l'urane au point de vue général. Ils ont en effet établi que, chez le Crapaud, la suppression physiologique de la circulation glomérulaire empêchait l'apparition des lésions rénales au niveau des segments distaux. Ils en ont conclu que le nitrate d'urane ne pouvait s'introduire dans la lumière des tubes urinaires que par la seule voie glomérulaire, les lésions tubulaires n'étant alors dues qu'à la forte concentration subie par l'urine au niveau des segments distaux. Il existe évidemment une forte objection à la généralisation des conclusions de Gérard et Cordier, et leurs observations présentent en effet d'autres singularités, car en aucun cas ils n'ont observé les lésions des tubes à bordure en brosse que décrivent tous les autres auteurs. On peut donc penser, à première vue, que leurs conclusions ne sont valables que pour le Crapaud et que, chez d'autres groupes d'animaux, le nitrate d'urane passe

bien par les tubes à bordure en brosse en y produisant les lésions que Mac Nider et nous avons décrites. Mais, outre qu'il est assez invraisemblable qu'une telle différence fondamentale existe entre groupes de Vertébrés, il ne faut pas oublier que les lésions, que nous avons signalées au niveau du premier segment, n'apparaissent au début qu'assez lentement, et ne peuvent être observées dans leurs phases initiales que par l'emploi de techniques cytologiques (Gough, 1931). Il est bien évident cependant que ces divers arguments n'ont qu'une valeur assez faible, mais il en existe un autre qui découle de l'examen du type même des lésions du tube sécréteur, et qui nous oblige à rejeter l'hypothèse de Mac Nider. Nous avons démontré en effet que les lésions du tube à bordure en brosse s'établissaient tout d'abord au niveau de l'extrémité distale de ce segment et ne s'étendaient ensuite à une partie plus importante du tube que très progressivement, respectant d'ailleurs toujours en fin de compte la partie proximale du tube qui part du glomérule (fait déjà observé par Gough). Nous avons de plus insisté sur le fait que les images de nécrose, qui apparaissent pendant les toutes premières heures après l'injection de nitrate d'urane, s'observaient surtout au niveau du cytoplasme apical, sous forme d'œdème et de disparition de la bordure en brosse, puis de chondriolyse, alors que les bâtonnets basaux sont encore intacts. Ces différentes observations cadrent mal avec l'hypothèse d'une sécrétion tubulaire du nitrate d'urane avec pénétration du toxique par la membrane basale. Elles sont au contraire parfaitement en accord avec les phénomènes décrits par ailleurs par Gérard et Cordier et leurs élèves sous le nom d'« athrocytose ». On sait en effet que ces auteurs ont établi par de multiples expériences que, lorsque pour une raison ou une autre (lésion glomérulaire, injection de substances colloïdales à haute dispersion) des substances colloïdales ont franchi la barrière glomérulaire et se trouvent entraînées dans la lumière des tubes à bordure en brosse, les cellules de ce segment se comportent envers ces substances colloïdales comme des phagocytes du système réticulo-endothélial, et les particules colloïdales viennent s'accumuler dans le cytoplasme apical des cellules rénales. Gérard et Cordier ont montré qu'il existait de plus un gradient de perméabilité des cellules rénales envers les substances en question : la perméabilité, c'est-à-dire la possibilité d'accumulation, maxima à un point du tube (la position de ce maximum différant suivant la substance et l'animal étudié), décroît régulièrement lorsque l'on remonte en amont vers le glomérule. On ne peut qu'être frappé de la ressemblance qui existe entre le type d'apparition et de développement des lésions que nous avons décrites au niveau du tube à bordure en brosse (lésions que Gérard et Cordier n'ont pas observées), et les phénomènes d'athrocytose que Gérard et Cordier ont obtenus après injection de trypan bleu par exemple.

Il reste que pour qu'un tel phénomène d'athrocytose soit bien à l'origine des lésions du premier segment du tube urinaire, il faut admettre le passage à travers le glomérule, non pas de nitrate d'urane en solution, mais de nitrate d'urane adsorbé à la surface d'une substance colloïdale, ce qui implique l'existence d'une lésion glomérulaire. Nous avons vu plus haut que Mac Nider a signalé la présence d'albumine dans les urines des animaux malades. Brull et Fanielle ont enfin établi que cette albumine comprenait des protéines sanguines, dont la présence dans la lumière des tubes rénaux ne pouvait s'expliquer que par suite d'une lésion glomérulaire. La lésion glomérulaire, lésion fonctionnelle, est en effet parfaitement possible, et même très probable, et la présence de ces protéines, qui ont probablement adsorbé du nitrate d'urane, dans la lumière des tubes à bordure en brosse, déclenche alors automatiquement des phénomènes d'athrocytose qui expliquent parfaitement la nature des lésions observées.

VI. — CONCLUSIONS

La néphrite expérimentale au nitrate d'urane, obtenue suivant les conditions précisées plus haut, à savoir : injection unique d'une solution aqueuse au millième de nitrate d'urane, par voie sous-cutanée, à la dose de 5 milligrammes de nitrate d'urane par kilo d'animal, évolue chez le Rat adulte suivant un mécanisme bien déterminé. Le nitrate d'urane apparaît rapidement dans la lumière des tubes rénaux où il s'est introduit par la voie glomérulaire. Il provoque dès les premières heures qui suivent l'injection, par suite de son action irritante, une excitation réflexe de l'appareil de résorption des chlorures ; il en résulte une élévation de la chlorémie qui atteint son maximum au bout de vingt-quatre heures. Par la suite, les cellules spéciales des segments distaux seront frappées de nécrose et la déficience de l'appareil de résorption qui en résultera se traduira par une chute de la chlorémie. Parallèlement à ces phénomènes, on observe des lésions au niveau du premier segment du tube urinaire : le tube à bordure en brosse. Ces lésions, limitées pendant les premières heures à la partie distale droite de ce segment (tube de Schachowa), se marquent tout d'abord par un œdème du cytoplasme apical et par la disparition de la bordure en brosse. Elles progressent ensuite peu à peu vers l'amont et aboutissent à la nécrose de la plus grande partie du premier segment, la partie toute proximale du tube demeurant cependant toujours intacte. Ces lésions sont dues à la résorption par les cellules à brosse de substances colloïdales ayant adsorbé du nitrate d'urane,

et qui ont très probablement pénétré dans la lumière des tubes urinaires grâce à une lésion fonctionnelle du filtre glomérulaire ; il s'agit donc d'un phénomène d'athrocytose (comparable à ceux décrits par Gérard et Cordier pour expliquer les images de la néphrose lipéidique). La nécrose progressive du tube sécréteur a pour conséquence l'élévation du taux de l'urée dans le sang. Le fait qu'à partir du deuxième jour la chlorémie descende au-dessous de la normale, contribue encore à la déficience de l'appareil sécréteur. Ces différentes lésions (nécrose partielle du tube sécréteur, de la pièce intermédiaire et des tubes collecteurs) atteignent leur maximum au septième jour. C'est également à ce moment que les troubles humoraux sont les plus marqués : azotémie maxima et chlorémie minima. A partir de cette date apparaissent dans le rein des phénomènes de régénération extrêmement actifs. La régénération s'opère soit par redifférenciation des tubes dans lesquels les cellules ne sont que partiellement nécrosées et peuvent être d'aspect endothéliiforme, soit par bourgeonnement des extrémités des tubes demeurés intacts, et des tubes redifférenciés, qui régénèrent des tubes destinés à remplacer ceux qui ont subi une nécrose totale. Cette régénération par bourgeonnement s'opère par réhabilitation des gaines conjonctives péri-tubulaires que la nécrose des tubes épithéliaux a toujours respectées. Dès les premières phases de la régénération, les cellules spéciales néo-formées manifestent une activité fonctionnelle intense, et les phénomènes de résorption chlorurée sont très importants ; on constate d'ailleurs parallèlement un relèvement très marqué de la chlorémie. L'appareil sécréteur régénéré entre lui-même en fonctionnement, et l'azotémie tombe très rapidement, puisque, dès le onzième jour, elle est redevenue normale. Le fait que la chlorémie s'est rapidement relevée contribue d'ailleurs à la chute rapide de l'azotémie, car il permet un travail intense de l'appareil sécréteur régénéré. A partir du onzième jour, la plupart des tubes rénaux sont régénérés et, au vingtième jour, il devient impossible de trouver dans les reins la trace des lésions ; la guérison est donc achevée, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue fonctionnel.

BIBLIOGRAPHIE

- AURIAT (G.) : *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. 84, 1927, p. 181.
 BRULL (L.) et FANIELLE (G.) : *Arch. inter. de Pharmac. et Thérap.*, t. 42, 1932, p. 1.
 CHITTENDEN (R.-H.) et HUTCHINSON (M.-T.) : *Trans. Conn. acad. arts sc.*, t. 7, 1886, p. 261.
 CHITTENDEN (R.-H.) et LAMBETH (A.) : *Trans. Conn. acad. arts sc.*, t. 8, 1888, p. 1.

- CHRISTIAN (H.-A.) : *Boston med. a. surg. Journ.*, t. 159, 1908, p. 8.
- CHRISTIAN (H.-A.) et O'HARE (J.-P.) : *Journ. med. Research*, t. 28, 1913, p. 227.
- CHRISTIAN (H.-A.), SMITH (R.-M.) et WALKER (T.-C.) : *Arch. intern. Med.*, t. 8, 1911, p. 468.
- FEYEL (P.) : *Le tube urinaire dans la série animale*. Le François, édit., Paris, 1935.
- FEYEL (P.) : *Bull. d'Hist. appl.*, t. 13, 1936, p. 298.
- FEYEL (P.) : *C. R. de l'Assoc. des Anat.*, 32^e réunion, Marseille, 1937.
- FEYEL (P.) et VIELLEFOSSE (R.) : *Arch. d'Anat. microsc.*, t. 35, 1939, p. 5.
- GÉRARD (P.) et CORDIER (R.) : *Arch. de Biol.*, t. 43, 1932, p. 367.
- GÉRARD (P.) et CORDIER (R.) : *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. 109, 1932, p. 59.
- GOUGH (J.) : *Journ. of Pathol. a. Bacter.*, t. 34, 2^e part., 1931, p. 423.
- GOTO (K.) : *Journ. of exper. Med.*, t. 25, 1917, p. 643.
- HEINECKE (A.) et MYERSTEIN (W.) : *Deutsch. Arch. klin. Med.*, t. 90, 1907, p. 101.
- HUNTER (W.-C.) : *Ann. intern. Med.*, t. 1, 1928, p. 747.
- LECONTE (C.) : *Gazette médicale de Paris*, t. 9, 1854, p. 488.
- MAC NIDER (W. DE B.) : *Amer. Journ. of med. Sc.*, t. 178, 1929, p. 449.
- MAC NIDER (W. DE B.) : *Journ. of exper. Med.*, t. 49, 1929, p. 387.
- MAC NIDER (W. DE B.) : *Journ. of exper. Med.*, t. 49, 1929, p. 411.
- MAURIAC (P.) : *Arch. intern. de Pharmac. et Thérap.*, t. 39, 1930, p. 345.
- MITAMURA (T.) : *Arch. ges. Physiol.*, t. 204, 1921, p. 561.
- O'HARE (J.-P.) : *Arch. intern. Med.*, t. 12, 1913, p. 49.
- OLIVER (J.) : *Journ. of exper. Med.*, t. 21, 1915, p. 425.
- OLIVER (J.) : *Journ. of exper. Med.*, t. 33, 1921, p. 177.
- PEARCE (R.-M.) : *Arch. intern. Med.*, t. 5, 1910, p. 133.
- PEARCE (R.-M.), HILL (M.-C.) et EISENBERG (A.-B.) : *Journ. of exper. Med.*, t. 12, 1910, p. 196.
- RICHTER (P.-F.) : *Berlin. klin. Woch.*, t. 42, 1905, p. 384.
- SCHIROKAUER (H.) : *Zeitschr. klin. Med.*, t. 66, 1908, p. 169.
- SCHLAYER (C.) et HEDINGER (R.) : *Deutsch. Arch. klin. Med.*, t. 90, 1907, p. 1.
- SMITH (R.-M.) : *Arch. intern. Med.*, t. 8, 1911, p. 481.
- SUZUKI (T.) : *Morphologie der Nierensekretion*. Jena, 1912.
- TROTTERINGHAM (C.), FITZ (R.), FOLIN (O.) et DENNIS (W.) : *Arch. intern. Med.*, t. 12, 1913, p. 245.
- VIELLEFOSSE (R.) et FEYEL (P.) : *Bull. de la Soc. de Chim. biol.*, t. 21, 1939, séance du 21 février.
- WALLACE (G.-B.) et MYERS (H.-B.) : *Journ. Pharm. a. exper. Thérap.*, t. 5, 1914, p. 511.

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DE L'HÔPITAL CIVIL.
(CHEF : DOCTEUR J. BEGUIRISTAIN)
ET DE L'INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
(CHEF : DOCTEUR A. LLOMBART), S. SEBASTIAN (ESPAGNE)

**SUR LA LOCALISATION DE LA MALADIE
DE NICOLAS-FAVRE SUR L'INTESTIN GRÊLE.
STÉNOSES ILÉALES MULTIPLES**

*(Conséquences tirées
de l'autopsie de deux cas de sténose rectale
d'origine lymphogranulomateuse)*

par

A. LLOMBART et J. MAÑERU

Le syndrome recto ano-génital de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë de Nicolas-Favre a acquis actuellement une importance considérable dans la pathologie digestive et dans la vénéréologie.

Laissant de côté les diverses manifestations cliniques du syndrome, nous voulons insister sur deux cas suivis d'autopsie de lymphogranulomatose à localisation ano-rectale sténosante, que nous croyons intéressants, étant donné l'extrême rareté des publications de cas suivis d'autopsie.

La description clinique des deux cas que nous avons suivis est la suivante :

OBSERVATION I. — La malade V. B..., âgée de quarante et un ans, mariée, ménagère, entre à la Maternité le 27 mai 1934. Dans les antécédents, on ne relève qu'une intervention abdominale, que la malade a subie quatre mois auparavant à la Faculté de Médecine de Valladolid, sans qu'elle puisse préciser davantage.

ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE, T. 16, N° 5, MAI 1939.

A l'examen de la malade, pratiqué en collaboration avec le docteur Arrillaga, on constate, au niveau des organes génitaux externes, la disparition presque complète de la petite lèvre gauche, faisant place à une ulcération cratériforme, s'étendant de la fourchette, envahissant la petite lèvre, se propageant vers le tiers externe du vagin. Les bords de l'ulcération sont tranchants, non indurés, le fond est grisâtre et peu saignant.

Au niveau de la région péri-anale, on constate la présence de deux condylomes, de la grosseur d'une amande, ulcérés; ces ulcérations s'étendent à plusieurs plis anaux, présentent le même type clinique que celle qui occupe la petite lèvre.

Au toucher rectal, on ne constate aucun rétrécissement de cet organe.

La malade fait remonter le début de cette lésion génitale à huit mois, par des cuissons aux organes génitaux et des élancements légers de la région anale, sans jamais avoir ressenti de douleur intense. Pertes vaginales abondantes, verdâtres. Selles régulières de consistance pâteuse.

La malade semble être en état de dénutrition, le facies est tiré, pâle; elle a perdu 8 kilos dans un an et porte plus que son âge.

Tension artérielle : max., 12; min., 6.

Formule leucocytaire : polys, 69; lymphos, 25; monos, 5; myélos, 1.

Sérologie : B.-W., négative; M. T. R. négative; K., négative.

Intradermo-réaction de Frey : +++.

BIOPSIE DE L'ULCÉRATION VAGINALE (dr. Arrillaga). — Tissu formé par des amas de cellules de type lymphoïde, mêlés à des plasmazellen et quelques polynucléaires et capillaires, formant des îlots, sillonnés par une trame de tissu conjonctif, avec d'abondantes cellules épithélioïdes.

La malade est soumise au traitement par Fuedina, en injections intramusculaires, des lavages vaginaux aux antiseptiques courants, suivis ultérieurement d'applications locales de glycérine sur l'ulcération même. Amélioration de la lésion, qui jusque-là avait augmenté surtout en profondeur.

Un mois plus tard, apparition d'un syndrome d'entéro-colite, caractérisé par de fortes diarrhées purulentes, parfois sanguinolentes, élévation thermique, atteignant parfois 39. Persistance de cet état fébrile pendant plusieurs mois, de même que des phénomènes intestinaux, malgré l'emploi de la médication antidiarrhéique.

Elle quitte le service, sur sa demande, le 20 février 1935.

Le 25 avril 1935, la malade entre à l'Hôpital civil, dans le service du docteur J. Ayestaran, présentant le même tableau clinique de diarrhée presque continue avec de la fièvre. Seule l'ulcération vaginale paraît être améliorée, plus limitée dans son étendue. On continue le traitement commencé à la Maternité, charbon intraveineux, sans amélioration du tableau clinique. L'état général de la malade décline notablement. Nous avons recours alors à l'antigénothérapie lymphogranulomateuse par voie intraveineuse (antigène préparé par le docteur Uriarte), en commençant par un dixième de centimètre cube; chaque injection est suivie, et cela est la règle, d'une forte réaction thermique et génitale. On pratique une série de six injections qui semble améliorer quelque peu le tableau clinique. La malade meurt le 3 octobre, d'une bronchopneumonie intercurrente.

Le diagnostic de lymphogranulomatose paraît s'imposer : ulcération vulvaire chronique, condylomes péri-anaux. recto-colite. Intradermo-réaction de Frey totalement positive.

AUTOPSIE

Cadavre féminin en état de dénutrition, avec léger œdème malléolaire. Cicatrice abdominale médiane avec éventration partielle des organes abdominaux. Le grand épiploon adhère à la cicatrice abdominale. Le foie est gros, déborde le rebord costal de quatre travers de doigts sur la ligne mamelonnaire droite, ainsi que sur la ligne axillaire. L'intestin est rempli de gaz. Épanchement séro-sanguinolent des deux cavités pleurales. Dépôt fibrineux des plèvres pariétale et viscérale du côté gauche, avec adhérences séro-fibrineuses au tiers inférieur. Adhérences légères du poumon droit. Présence dans la cavité pleurale gauche d'un épanchement liquide, du volume d'un litre environ. Pelvis minor sans augmentation de la vascularisation.

APPAREIL RESPIRATOIRE. — Larynx et trachée normaux. Les poumons présentent de la pleurite séro-fibrineuse, plus intense du côté gauche, une augmentation de la vascularisation superficielle, et une légère congestion des lobes inférieurs. A la section, le poumon droit paraît congestionné, le lobe supérieur contenant de l'air, le lobe inférieur en contenant moins, présente une zone de nature bronchopneumonique. Des ganglions lymphatiques atrophiés et scléreux. Le poumon droit présente à sa surface des dépôts jaunâtres, rappelant par leur couleur le processus de généralisation tuberculeuse, semblables à des grains de sel. On retrouve le même aspect sur la plèvre pariétale et viscérale du côté gauche.

Le lobe supérieur du poumon gauche est distendu par l'air, tandis que le lobe inférieur, plus petit que d'ordinaire, est partiellement atrophie par la scissurite et la grosse réaction fibreuse de voisinage.

APPAREIL CIRCULATOIRE. — Cœur normal. Aorte normale sans lésions rappelant la syphilis. Valvules et sigmoïdes normales.

APPAREIL DIGESTIF. — La muqueuse de l'estomac est rosée avec des plis gastriques de disposition normale. Le pylore et le duodénum sont normaux. Les voies biliaires sont perméables. Le foie est gros, blanchâtre, de consistance normale, dégénérescence à la périphérie du lobule hépatique, se détachant du centre, la couleur un peu plus pâle dans son ensemble. Aspect cireux du foie à la section; les vaisseaux contiennent très peu de sang, 2,120 grammes.

Rate : Grosse, dure, légèrement cyanosée, de 180 grammes de poids, sans boue splénique, présente une atrophie des corpuscules lymphatiques et plusieurs petits nodules cireux, blanchâtres, arrondis, à limites nettes, les plus grands atteignant la grosseur d'une tête d'épingle. Leur situation est intraparenchymateuse, le stroma conjonctif est visible.

On extrait le rectum avec toute la masse pelvienne, et le fond du périnée. On aperçoit autour de l'anus plusieurs condylomes, qui rendent son contour dentelé et qui sont formés par des masses saillantes, de la grosseur d'un pois chiche. Il existe une fistule rectovaginale à bords cicatriciels et à plusieurs orifices de passage, située à 1 centimètre de l'anus. A 5 centimètres de l'anus, on constate la présence d'une cloison transversale, très saillante, sans qu'il existe à son niveau un rétrécissement de la circonférence du rectum. La circonférence de cet organe est de 7 centimètres environ, elle se rétrécit à mesure que l'on s'éloigne de l'anus, d'une façon progressive et sans sténose. La

muqueuse rectale est rougeâtre (surtout dans sa moitié inférieure), elle présente une disparition des plis glandulaires, avec induration de la muqueuse, ainsi que des saillies mamelonnaires arrondies et proéminentes dans sa moitié inférieure; à la portion antérieure, il existe une crypte, située tout près de l'anus et formée par un repli transversal que nous venons de mentionner plus haut et qui débouche par les fistules antérieurement décrites à la face postérieure du vagin.

Le tissu péritonéal est légèrement épaissi, entourant l'organe d'une atmosphère fibro-lipomateuse, dans laquelle se dessinent des lignes divergentes rectilignes, probablement de nature conjonctive, de couleur blanchâtre, et qui irradiant de la paroi du rectum, comme les fils d'un rince-tube.

APPAREIL RÉNAL. — Reins petits, à corticale et médullaire nettement séparées, légèrement hyperhémiques, capsules séparables. Surface rénale lisse.

DIAGNOSTIC. — Lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Pleurésie sérofibrineuse avec grosse réaction pleurale et bronchopneumonie.

Sténose rectale et fistule recto-vaginale.

Hépatite dégénérative. Splénite chronique.

Cause de la mort : Bronchopneumonie.

OBSERVATION II. — La malade D. A., s'adonnant à la prostitution, est âgée de trente-sept ans. Elle est vue pour la première fois en 1929, au Dispensaire officiel antivénérien, par le docteur Mozo, ayant contracté, une année auparavant, une syphilis primo-secondaire, cutanéomuqueuse, traitée par le néosalvarsan et Bi combinés. Un deuxième traitement a été interrompu pour des phénomènes d'intolérance cutanée (réaction urticarienne).

En novembre 1929 : B.-W., négative; M. K. R., —; K., —.

En novembre 1930, elle entre à l'hôpital pour une blennorragie accompagnée de bartolinite.

Sérologie : B.-W., négative; M. K. R., —; K., —.

Septembre 1930 : B.-W., —; M. K. R., —; K., —.

Mars 1931 : B.-W., ±; M. K. R., ±; K., ±.

Novembre 1931 : B.-W., ±; M. K. R., —; K., —.

Pas de manifestation clinique, 5,25 gr. de salvarsan bien toléré.

En mai 1932 : B.-W., —; M. K. R., —; K., —. Traitement par I. K.

En mars 1934 : B.-W., —; M. K. R., —; K., —. Traitement : 12 injections de Bi.

En octobre 1934 : B.-W., —; M. K. R., —; K., —.

Le 24 avril 1936, la malade se présente à la consultation du Dispensaire, chez le docteur Mozo, avec un syndrome de colite, ayant débuté vingt jours auparavant, caractérisé par de fréquentes évacuations purulentes, accompagnées de fortes douleurs abdominales à type de colique. Antérieurement, elle avait été pendant des années une constipée chronique. Envoyée à l'Hôpital, elle entre le jour suivant dans le service du docteur Beguiristain.

Elle présente un mauvais état général, pâleur marquée, amaigrissement considérable (le contraste est d'autant plus frappant que nous l'avions vue un mois et demi ou deux mois auparavant, au Dispensaire).

Examinée en collaboration avec le docteur Beguiristain, on trouve au niveau de l'anus trois ou quatre condylomes, dont un pédiculé et les autres ulcérés, couverts d'exsudat sanguino-purulent. L'anus est presque obstrué par ces condylomes. Le toucher rectal révèle, à 4 centimètres environ de l'orifice anal, un

rétrécissement de type annulaire, faisant diaphragme, empêchant le passage du doigt. Quand on essaye de forcer la résistance opposée par ce rétrécissement, la malade accuse une douleur violente. Rien d'anormal aux organes génitaux.

Urines peu abondantes et troubles, œdèmes malléolaires bilatéraux.

La malade se plaint de céphalée presque continue, malaises, anorexie, sensation de faiblesse. La langue est blanche, saburrale. Etat fébrile continu, avec de brusques élévations et des rémissions de la température.

Sérologie : B.-W., —; M. K. R., —; K., —.

Intradermo-réaction : Ito, $\pm\pm\pm$; Frey, $\pm\pm\pm$.

Etant donné la fièvre à type de suppuration, on pratique une hémoculture, qui se révèle négative. La biopsie du rectum, pratiquée par un de nous, ne montre qu'un processus inflammatoire chronique.

Persistance des phénomènes de colite, la diarrhée continue. Les urines sont peu abondantes, albumineuses. L'examen des sédiments montre : des polynucléaires, des cellules épithéliales; pas d'éléments biréfringents.

La malade meurt le 3 juillet 1935, dans un tableau d'urémie. Le diagnostic de lymphogranulomatose semble également s'imposer : condylomes péri-anaux, rétrécissement rectal manifeste, recto-colite, Frey et Ito fortement positives.

AUTOPSIE

Cadavre féminin en état de dénutrition, âgé de trente-sept ans. Rigidité cadavérique conservée. Le poulmon gauche est libre, le poulmon droit présente des adhérences faibles dans toute son étendue. La portion inférieure du grand épiploon adhère à la vessie. Thorax asthénique.

APPAREIL RESPIRATOIRE. — Larynx et trachée normaux. Les deux poulmons sont mous, élastiques, de couleur grisâtre, un peu plus rouges dans leur région postérieure, par congestion passive. Ils contiennent de l'air dans toute leur masse.

APPAREIL CIRCULATOIRE. — Le cœur est normal, un peu augmenté dans son diamètre transversal, au dépens du ventricule droit, qui est complètement entouré de graisse. Les sigmoïdes pulmonaires sont normales. Le ventricule droit contient des caillots blancs, de même que l'oreillette. La valvule tricuspide est normale. Ventricule gauche de consistance normale, sigmoïdes normales, aorte normale.

APPAREIL DIGESTIF. — L'estomac présente une muqueuse atrophiée; la muqueuse duodénale, par contre, est normale. La vésicule biliaire est augmentée de volume, distendue, contenant de la bile rouge abondante, très fluide.

Foie : Taille normale; poids : 1.400 grammes; coloration : un peu pâle, périhépatique légère, donnant des dépôts fibrineux à la surface de la capsule. Le parenchyme est pâle, il présente un réseau dégénératif, duquel se détachent les lobules, également dégénérés.

Rate : Poids : 105 grammes, légèrement congestive, montrant nettement les formations lymphoïdes.

INTESTIN. — On l'enlève avec l'anus et l'S iliaque et on remarque, autour de sa moitié supérieure, une tuméfaction fusiforme, qui l'englobe totalement. Cette tuméfaction est de consistance fibro-lipomateuse, ne présentant aucune indu-

ration au palper. Ouverte longitudinalement, la muqueuse du rectum contraste avec celle de l'intestin par sa couleur grisâtre. Elle présente, à 12 centimètres environ de l'anus, une ligne circulaire parfaitement visible, qui indique la zone limite des altérations; au-dessus d'elle, la muqueuse de l'S iliaque est normale; par contre, au-dessous, elle subit les modifications dont voici les caractères (fig. 1).

Le rectum est divisé en deux parties par une bande circulaire, située à 5-6 centimètres de l'anus. A ce niveau, le périmètre du rectum est de 4 centi-

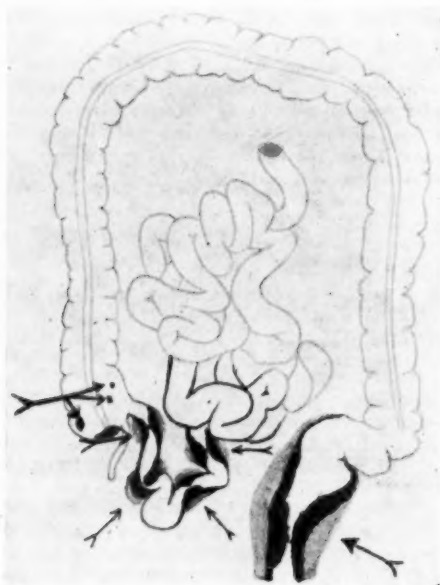


FIG. 1. — Schéma dans lequel on peut voir la localisation des lésions de notre deuxième cas.

mètres seulement; il existe une légère dilatation au-dessous, et surtout au-dessus de la sténose. La muqueuse de cette région, à part la couleur grisâtre, présente de nombreuses ulcérations, dont quelques-unes sont à l'origine de conduits fistuleux, laissant sourdre à la pression du pus jaunâtre. La sténose est formée par de multiples brides cicatricielles, qui rétractent la muqueuse.

Au niveau de la partie terminale de l'iléon, la vascularisation de la muqueuse est augmentée, présentant cinq ou six ulcérations, en différents états évolutifs; l'une d'elles atteint toute la lumière intestinale, présentant des bords saillants, rougeâtres, un fond induré, gris foncé, constitué par la couche musculaire. Deux autres ulcérations présentent une tendance à la sténose de l'intestin, très

accentuée chez l'une d'elles, coïncidant avec la cicatrisation de l'ulcère (fig. 2).

En dehors, la palpation de l'intestin révèle un aspect en chapelet, dû à l'existence de nodules séparés par des intervalles. Au niveau de ces nodules, on trouve une consistance plus ferme au palper, due vraisemblablement à l'épaississement de la tunique musculaire, au dépôt de graisse péri-intestinale et à la sténose.

Il y a aussi des petites lésions cœcales que nous décrirons après.

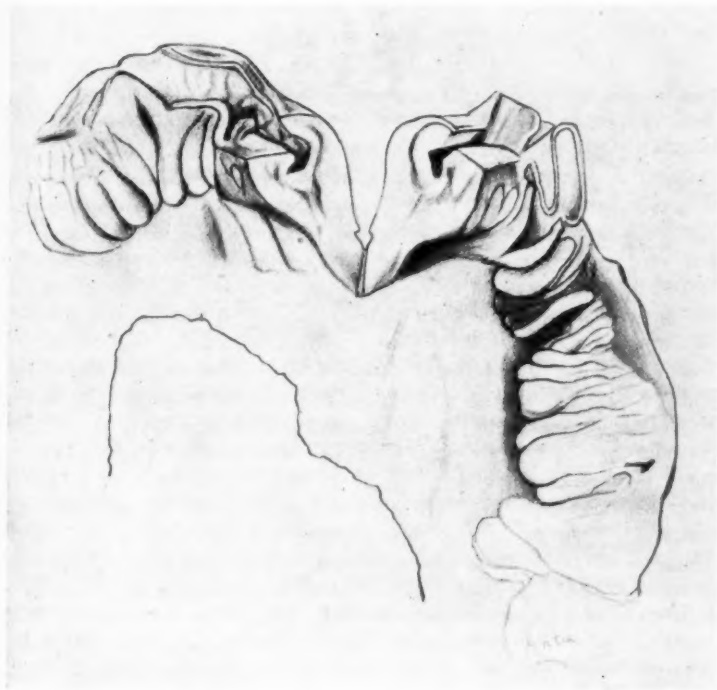


FIG. 2. — Dessin qui montre l'intestin grêle au niveau d'une des lésions sténosantes. (Obs. II.)

APPAREIL GÉNITO-URINAIRE. — Les reins sont gros. Le rein gauche donne issue, à la section, à du pus jaunâtre, fétide, abondant (650 grammes). Les capsules sont facilement décortiquables, entraînant néanmoins une partie du parenchyme rénal. La surface des reins présente des granulations fines, elle est très vascularisée. Les organes apparaissent pâles après section, surtout dans la région corticale, qui présente d'abondantes stries vasculaires, rougeâtres et saillantes.

Les glomérules ne sont pas visibles. Les deux bassinets, présentant sur leurs parois des dépôts noirâtres, sont remplis d'un liquide purulent.

DIAGNOSTIC. — Sténose rectale de nature lymphogranulomateuse, associée à une entérite ulcéro-sténosante. Pyonéphrose associée à une néphrite chronique, à type de gros rein blanc. Hépatite dégénérative et gastrite atrophique.

Cause de la mort : Pyonéphrose, avec tableau d'intoxication générale.

COMMENTAIRES

Les images macroscopiques du rectum concordent avec la description des autopsies pratiquées par Max Wien, Minnie, Perlstein, Benjamin Neumann, ainsi que Tfillsmarn, Willsnurm et Zimmermann.

Dans l'observation I, les lésions sont plus intenses, parce qu'il existe une ample communication recto-vaginale, entourée de multiples condylomes perianaux (il en existe également aux organes génitaux externes). La sténose est moins marquée que dans le deuxième cas, par contre la réaction fibreuse péri-rectale est aussi intense que dans celui-là, comme l'indique les multiples trabécules conjonctives filiformes, de direction divergente.

Dans l'observation II, apparaît une sténose circulaire, rétractile, avec une forte distension au-dessus d'elle, et de l'hyperplasie de la couche musculaire, une pigmentation grisâtre de la muqueuse, avec de multiples ulcérations et des formations polypeuses, ainsi que des fistules, qui traversant la muqueuse rectale se dirigent vers l'atmosphère fibro-lipomateuse voisine; la sténose contient de multiples brides fibreuses, qui rétractent et froncent la muqueuse rectale.

En plus, dans ce deuxième cas, le processus sclérosant atteint les organes voisins, en comprimant les portions terminales des uretères et déterminant une pyonéphrose ascendante, qui fut la cause de la mort. L'aspect de l'atmosphère péri-rectal est semblable à celui que nous avons observé dans les loges rénales, qui subissent un processus pyonéphrotique ancien. Mais la donnée la plus importante de cette autopsie, et même de ce travail, est présentée par les lésions de l'intestin grêle, dans sa portion terminale, et par celles du cæcum. Bien entendu, les lésions rectales avaient attiré l'attention des cliniciens, leur étant parfaitement connues, tandis que celles-là leur passèrent inaperçues. Décrivons-les en détail. Il s'agit de la présence dans l'iléon de cinq ou six ulcérations muqueuses, pénétrantes jusqu'à la couche musculaire, en différents stades évolutifs, car tandis que les unes atteignent toute la lumière intestinale, la détruisant dans un segment annulaire, les autres ne le font que partiellement. L'épaississement local de l'intestin coïncide avec l'apparition de

ces ulcérations. La palpation révèle plusieurs nodules gros et durs, coïncidant avec les ulcérations, ils sont formés par l'hyperplasie de la paroi intestinale et le dépôt considérable de graisse, qui constitue une atmosphère fibro-lipomateuse semblable à celle du rectum.

La ressemblance est plus grande à cause de l'accentuation de la sténose locale, elle n'est pas en rapport avec un processus de cicatrisation curative, car elle existe dans tous les ulcères, quel que soit leur état évolutif. A la section transversale, comme on peut voir sur le dessin ci-joint (fig. 2), la lumière intestinale existe à peine; ceci est dû à l'épaississement de la muqueuse et à la rétraction de la paroi intestinale.

En plus des ulcérations iléales, il en existe d'autres sur la muqueuse caecale, peu pénétrantes et qui se détachent par leur couleur blanche pâle sur le gris foncé de cette muqueuse. La plus importante de ces ulcérations siège sur une zone indurée et scléreuse. Par leur forme arrondie et leur petit volume, ils ressemblent à des lésions artificielles, mais leur étude microscopique prouve leur signification pathologique et leur nature lymphogranulomateuse.

Laissons de côté les diagnostics différentiels avec d'autres processus, qui pourraient être en cause. Cependant, vu la fréquence de la tuberculose intestinale, nous rappellerons que la malade ne présentait aucune manifestation tuberculeuse, ainsi que le confirme l'autopsie. La syphilis doit être écartée également, de par le tableau évolutif, l'absence de lésions vasculaires, la négativité des examens sérologiques successifs, etc. On doit éliminer également d'autres maladies intercurrentes (typhoïde, paratyphoïde, etc.), processus dont les lésions intestinales sont parfaitement distinctes de celles décrites. Il en est de même de l'entérite urémique, de forme et de localisation différentes.

Une autre considération se dégage du commentaire des protocoles d'autopsie, c'est la faible participation des ganglions lymphatiques, aussi bien dans l'un que dans l'autre cas, à l'encontre des idées défendues par Jersild et Frey, qui attachent une grande importance aux voies et aux ganglions lymphatiques dans la progression de la lymphogranulomatose, même dans ses manifestations ano-rectales. On pourrait argumenter que, s'agissant de la période terminale de la maladie, ils disparaîtraient au milieu de l'atmosphère fibreuse voisine, mais ce raisonnement n'est guère applicable pour les ulcères de l'intestin grêle de notre seconde observation, dont l'origine indubitablement lymphogranulomateuse a été prouvée. Ces raisons, jointes à celles microscopiques, que nous exposerons plus loin, nous inclinent à admettre l'opinion de Nicolas-Favre, Massia, Lebœuf, Barthels et Riberstein, qui croient qu'il s'agirait d'un véritable tissu de granulation, microscopiquement reconnaissable, et que les troubles lymphatiques seraient surajoutés.

Par ailleurs, il ne faut pas oublier que dans les autopsies publiées jusqu'à présent, on ne parle nullement de la présence d'adénites satellites, mais seulement de lésions rectales et péri-rectales, avec lymphangite, processus logique au cours d'une maladie à évolution aussi lente, et s'accompagnant d'infection surajoutée, comme c'est le cas pour la lymphogranulomatose. Nous avons déjà dit que macroscopiquement nous ne les avons pas trouvées, et microscopiquement seulement dans une des coupes, pratiquée au niveau de la grande ulcération du cæcum, nous avons trouvé quelques petits ganglions, avec des foyers caséux dans leur masse, tout en conservant une grande partie de leur parenchyme saine.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

LÉSIONS DU RECTUM. — Les préparations histologiques montrent des lésions superficielles dans les deux cas. Lésions essentiellement intramuqueuses, présentant une grosse tuméfaction, et la destruction de leur partie superficielle. Elles sont constituées par une infiltration plasmatisque et lymphocytaire, associée à une réaction fibreuse locale intense (fig. 3).

La couche musculaire participe, quoique moins activement, à cet épaississement présentant surtout une hyperplasie de la couche transversale, dont les fibres sont infiltrées en quelques points par des lymphocytes et des cellules plasmatisques; il existe également des fibrocytes mobilisés.

Le processus se propage dans la muqueuse, utilisant les gaines conjonctives péri-vasculaires, qu'on distingue au sein du tissu, comme des veines ou des taches d'une plus grande densité nucléaire; de cette façon l'inflammation traverse la couche musculaire, accompagnant les vaisseaux, arrivant jusqu'à l'atmosphère fibro-lipomateuse voisine. Celle-ci ne présente pas une grosse réaction conjonctive à tendance sténosante, car les vaisseaux seuls participent à l'inflammation et ils sont eux-mêmes entourés de cellules plasmatisques, mais seulement parfois d'une atmosphère cirrhotique.

Il est intéressant de signaler l'absence de nécrose superficielle au niveau de la muqueuse rectale, ainsi que la rareté des leucocytes polynucléaires.

LÉSIONS DE L'INTESTIN GRÊLE. — Quoique en général les lésions de l'intestin grêle coïncident avec les lésions rectales, elles présentent certaines particularités. En effet la netteté de la délimitation du processus ulcéreux, l'absence d'infections secondaires et de fistules, permet d'apprécier que la tuméfaction est essentiellement muqueuse (fig. 4 et 5). On peut distin-

guer au niveau de l'ulcère une fine cuticule superficielle amorphe, qui recouvre la grosse masse infiltrante et qui produit l'épaississement local. Il n'existe pas de transition entre la couche superficielle nécrotique et la partie vivante, et dans celle-ci on ne trouve pas de foyers nécrotiques, ni



FIG. 3. — Lésions établies.
Hypertrophie fibreuse de la muqueuse rectale.

même de zone dégénérative. Le processus se propage par le tissu conjonctif péri-vasculaire qu'il infiltre. A distance de l'ulcération, les vaisseaux entourés d'une auréole inflammatoire ne présentent pas de lésion de leur endothélium, ce qui attire l'attention (puisque les vaisseaux du rectum n'en présentaient pas non plus), car ces endovascularites se produisent par l'action des toxines microbiennes, parfois sans caractère de

spécificité, comme on voit dans les artères qui entourent l'ulcère chronique de l'estomac.

La couche musculaire est hypertrophiée surtout dans ses fibres circulaires qui subissent en plus une infiltration interstitielle intense, de cellules lymphoplasmatiques. L'infiltrat muqueux, ainsi que le péri-vasculaire et le péri-entérique, sont formés par de gros amas d'éléments plasmatiques et des cellules lymphocytaires; en plus, il existe quelques histiocytes bourrés de corpuscules acidophiles de Roussel.

Cet infiltrat débute à distance des ulcères, infiltrant d'abord la muqueuse, dans sa partie interglandulaire, l'envahissant complètement ensuite. La progression s'effectue suivant les vaisseaux situés entre les



FIG. 4. — Lésions établies.

Hypertrophie locale de la paroi de l'intestin grêle avec participation du tissu conjonctif et des couches musculaires. (Obs. II.)

deux tuniques musculaires. Dans la zone ulcérée de la muqueuse, on observe bien entendu une hyperplasie conjonctive nette; entre les fibres conjonctives dilacérées, viennent se perdre les restes de la *muscularis mucosæ*, profondément désorganisés par l'infiltration et la sclérose voisine.

Dans les lésions rectales des deux cas, ainsi que dans celles de l'intestin grêle, de notre seconde observation, il faut distinguer à notre avis les altérations de la muqueuse, des altérations musculaires. Ces dernières sont de type fonctionnel, produites vraisemblablement par l'hypertrophie de la couche musculaire de l'intestin, afin de vaincre la résistance que la sténose oppose à la progression des matières dans le rectum et dans l'intestin grêle. Bien entendu, on ne peut pas écarter la cause irritative comme coadjuvante, mais nous la considérons secondaire.

Par conséquent, le facteur le plus typique est l'infiltration marquée de la muqueuse et son intense hyperplasie fibreuse (fig. 6). D'après ce que nous avons vu dans nos préparations histologiques, nous croyons que ce facteur doit être considéré comme initial, de sorte que le processus n'évoluerait pas de dehors en dedans, il semble plutôt que l'inflammation



FIG. 5. — Lésions établies.

Section transversale au niveau d'un nodule de l'intestin grêle. On peut voir à la micro-photo la disparition de la lumière intestinale, étant donné que si elle existe dans la coupe, cela est dû à la section produite par l'entérotome pendant l'autopsie.

se localise d'abord dans la muqueuse, se propage ensuite et provoque la lésion péri-intestinale fibro-lipomateuse.

A notre avis, la lésion péri-intestinale serait secondaire, car les lésions de l'intestin grêle sont d'autant plus intenses que les lésions muqueuses sont plus accentuées et que, d'autre part, il n'existe aucune zone d'induration péri-intestinale qui ne soit pas située autour d'une ulcération. Mais l'argument le plus décisif en faveur de cette idée est fourni par les

ulcérations cæcales; il y en a deux types distincts, le premier avec une forte réaction fibro-lipomateuse indurative, et d'autres, les plus petites, arrondies, sans induration.

Par conséquent à notre avis, la lésion de la muqueuse est la primitive, et le processus réactionnel n'apparaîtrait que secondairement.

LÉSIONS DU CÆCUM. — L'étude des lésions de début du cæcum est riche d'enseignements, non seulement en ce qui concerne la genèse des lésions intestinales, mais aussi pour l'histopathologie de la lymphogranulomatose. En effet, au début les lésions sont plus pures, à cause de l'absence du processus d'hyperplasie et de sclérose, qui s'établissent ultérieurement (fig. 7).



FIG. 6. — *Lésions établies.*

Zone de transition entre la portion de l'intestin normal et la sténose.

De l'étude des préparations histologiques, on déduit que la lésion semble débiter par la muqueuse, les foyers nécrotiques se formant surtout dans la sous-muqueuse, leur progression étant arrêtée par la couche musculaire longitudinale; dans certains cas, il est possible de voir quelques foyers nécrotiques entre la partie glandulaire de la muqueuse, qui se conserve encore (quoiqu'elle soit dégénérée et infiltrée) et les fibres longitudinales du muscle intestinal, qui leur opposent une barrière (fig. 8 et 9). Le processus se propageant plus facilement par la sous-muqueuse, celle-ci se trouve de ce fait atteinte d'une façon plus intense, ce qui permet de voir les glandes se dessiner nettement autour de l'ulcère.

Cependant la barrière formée par la couche musculaire n'est pas suffisante pour arrêter la progression, et une fois détruite, le processus ulcéreux se développe en formant des follicules lymphogranulomateux mul-

tiples et du tissu de granulation, lesquels ont substitué, pour ainsi dire, toutes les tuniques de la paroi intestinale. Grâce à cette solution de continuité, la lymphogranulomatose se propage en dehors de l'intestin, faisant irruption dans le tissu sous-péritonéal voisin.

Le fond de l'ulcère est recouvert d'une cuticule superficielle sans structure, présentant les mêmes caractères que celle qui recouvre la surface ulcérée des lésions sténosantes de l'iléon, avec absence de leucocytes polynucléaires, comme celle-ci.

Dans ces lésions de début, on peut voir l'évolution histopathologique de la lymphogranulomatose. En effet, toute la paroi intestinale est forte-



FIG. 7. — Lésions commençantes.

Petit ulcère cecal avec multitude de follicules et réaction fibreuse locale.

ment infiltrée par des lymphocytes et par des nodules apparus de place en place, à structure semblable aux follicules tuberculeux; parfois plusieurs se réunissent, surtout dans les points d'irruption péri-intestinale.

Tous ces follicules présentent trois couches parfaitement délimitées: une interne ou nodule centrale, nécrotique à type de nécrose caséuse, de forme arrondie ou elliptique; la couche réactionnelle disposée tout autour, constituée dans sa totalité par des cellules épithélioïdes, leucocytes polynucléaires et quelques cellules géantes, enfin une couche externe néoformée, de tissu conjonctif jeune, aréolaire, formée par des cellules anastomosées et quelques capillaires.

En plus de ces trois couches à disposition concentrique, on peut ajouter une quatrième couche lymphocytaire qui, dans quelques folli-

cules, atteint un développement considérable, et qui se confond avec l'infiltration lymphocytaire généralisée (fig. 10).

Le follicule, au cours de son évolution, n'arrive pas toujours à la phase de caséification centrale, et dans ce cas (il s'agirait vraisemblablement de follicules jeunes), ils manquent de ce noyau nécrosé et, quoique leur forme soit aussi arrondie, ils sont constitués uniquement par des amas de cellules épithélioïdes et par des cellules géantes. Ces follicules

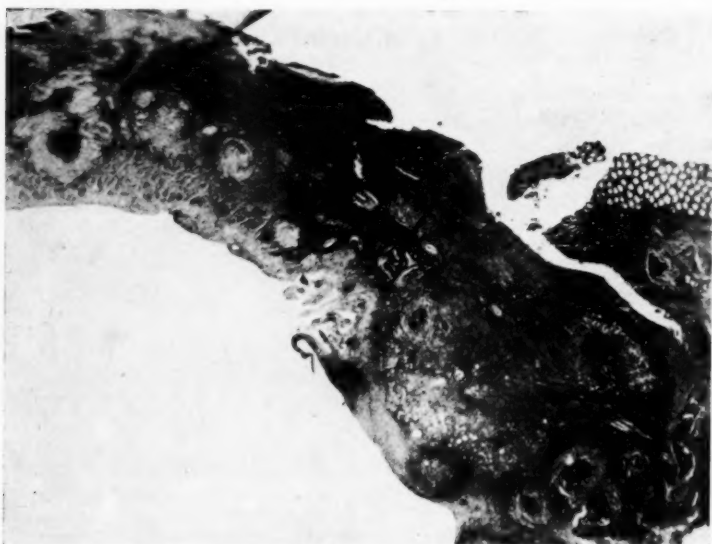


FIG. 8. — *Lésions en évolution.*

Ulcère cæcal avec follicules et partie nécrosée de la muqueuse.

se caractérisent par la couleur rouge pâle de leur protoplasme acido-ophile, et par leurs noyaux lobuleux et jeunes, sans qu'il existe d'infiltration lymphocytaire. La localisation sous-péritonéale de ces follicules paraît être en relation avec leur date d'apparition récente, si on admet, comme c'est notre avis, que la lésion commence par la muqueuse de l'intestin et se propage ensuite en dehors. Dans quelques points du tissu conjonctif sous-péritonéal, on découvre des amas formés par des cellules épithélioïdes et par des cellules géantes, qui sans arriver à former une follicule, ne représentent pas moins leur origine.

Maintenant on pourrait se poser le problème de la spécificité des lésions lymphogranulomateuses à leur début, et de leur différenciation avec celles de la tuberculose. Les renseignements qui se dégagent de l'étude des préparations microscopiques ne suffisent pas pour trancher

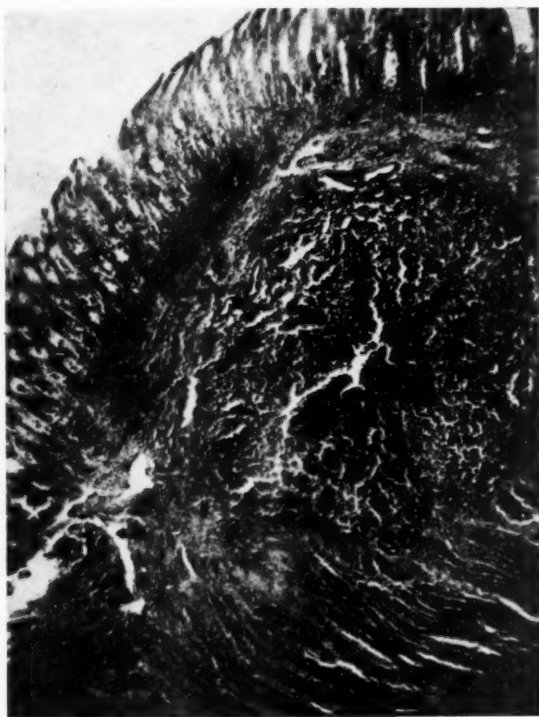


FIG. 9. — *Lésions en évolution.*

Grand follicule situé dans la sous-muqueuse et près de la partie ulcérée.

cette question; ils ne représentent à notre avis qu'un renseignement de plus, qui s'ajoute à ceux fournis par l'étude des lésions macroscopiques et de leur évolution.

Heureusement le problème nous est posé dans un cas, que nous pourrions qualifier d'idéal, car, dans notre deuxième observation, nous n'avons pu relever aucune trace de lésion tuberculeuse ni dans l'histoire cli-

nique, ni au cours de l'autopsie soigneusement pratiquée par un de nous.

Il est certain qu'entre les lésions cæcales et iléales, il n'y a qu'une différence de degré, celles-là constituant de nouveaux points de progression du processus; cependant l'attention est attirée par leur différence



FIG. 10. — Lésions en évolution.

Follicules extra-intestinaux, dans lesquels on peut voir la zone centrale nécrosée et l'infiltration lymphocytaire qui l'entoure.

de grandeur et d'intensité, parfois marquée, ainsi que par l'existence, au niveau de quelques lésions cæcales, d'une base scléreuse semblable à celle des lésions iléales; cependant ceci pourrait s'expliquer en supposant que la maladie n'évolue pas d'une façon continue et progressive, mais par des poussées intermittentes.

D'après l'étude des préparations microscopiques, nous pouvons établir quelques différences avec la tuberculose; premièrement: le pouvoir envahissant est moins accentué dans les ulcérations tuberculeuses, lenticulaires ou incipientes, lesquelles respectent la couche musculaire et ne pénètrent pas par térébration, mais infiltrent le muscle. La délimitation des couches du tubercule est plus nette que dans la tuberculose, et attire l'attention non seulement par l'abondance des cellules épithélioïdes, mais aussi par l'existence d'une limite nette, séparant la caséose de la couronne circulaire de réaction épithélioïde; la présence de leucocytes polynucléaires au foyer, est aussi très important. Les cellules géantes ont une morphologie semblable à celles tuberculeuses.

Bien entendu, nous trouvons des micro-abcès, multiples, qui selon Nicolas-Favre, Massia et Cat, sont caractéristiques des lésions inguinales à leur début, mais nous ne croyons pas que ce test histologique à lui seul soit suffisant à distinguer ces lésions intestinales. Ce qui attire surtout l'attention, c'est la rapidité de caséification de l'abcès, ce détail, joint au pouvoir térébrant de l'extension, nous indique la grande malignité du processus.

Ces doutes diagnostiques ne doivent pas nous étonner, lorsque nous lisons dans quelques publications, comme c'est le cas de Rostock, les différences de critérium que soutinrent L. Aschoff et O. Gans pour leur interprétation. D'après les considérations antérieurement exposées, nous pensons que, malgré la ressemblance microscopique des deux processus, il est possible d'établir une différenciation histologique.

L'intervention des voies lymphatiques dans la propagation du processus doit occuper un deuxième plan, agissant par conséquent de la même façon que dans d'autres processus septiques, à l'encontre de certains auteurs, qui en font la voie principale de la propagation de l'infection.

Nous ne devons pas limiter aux seuls vaisseaux lymphatiques le rôle de propagateurs de l'infection, pour la raison qu'ils soient les plus affectés dans le chancre initial, car les vaisseaux sanguins pourraient également coopérer à leur transmission.

Dans l'état actuel de nos connaissances sur la lymphogranulomatose inguinale, surtout depuis la généralisation de l'intradermo-réaction, de Frey, le tableau clinique, limité en principe à des manifestations uniquement inguinales, s'est amplifié d'une manière considérable. Des formes génito-ano-rectales (estiomène, syndrome de sténose rectale de Jersild, les sténoses du rectum, les fistules ano-rectales, les condylomes, les abcès, l'éléphantiasis, etc., etc.), les péri-métrites et les péri-salpingites, les manifestations cutanées même pures, etc.; d'autre part, les altérations de l'état général: asthénie, fièvre, hépato et splénomégalie, modifications

de la formule sanguine, les recherches expérimentales sur la possibilité de transmission de la maladie par voie sanguine, les réactions ganglionnaires cervicales, épitrochléaires, etc. : tout cela paraît démontrer la possibilité d'une action à distance du virus et leur pathogénie par métastase sanguine ou par voie directe.

Ces derniers raisonnements appuient sans doute les données anatomopathologiques autant macro que microscopiques, que nous avons exposées en détail à propos des altérations observées dans l'intestin grêle de notre second cas, et cela nous permet d'énoncer avec quelque fondement la conclusion de notre travail :

« Les ulcérations muqueuses de l'intestin grêle, qui pénètrent jusqu'à la couche musculaire et coïncident avec l'hyperplasie de la paroi intestinale, produisant une sténose prononcée, ont la même pathogénie lymphogranulomateuse que celles rectales, produisant le même type de lésions. »

Ce qu'on pourrait discuter, c'est le mécanisme de la production de ces lésions : soit par la propagation directe, soit par la voie sanguine ou bien lymphatique, du virus lymphogranulomateux.

La possibilité de cette lésion et les conclusions qui se dégagent de son étude clinique, nous semblent justifier la publication de ce travail; l'étude d'autres cas analogues confirmerait ou rectifierait notre critérium sur le sujet.

De toute façon, nous croyons que, dans tous les cas de sténose rectale, l'exploration radiologique de tout le trajet intestinal doit se faire systématiquement, si les circonstances nous permettent. Cet examen simple et facile à réaliser pourra sans doute apporter des données intéressantes au sujet que nous venons de traiter. Inutile de dire que les recherches appropriées doivent être faites au cours des autopsies des malades morts de cette affection.

MALFORMATION STRUCTURALE DE L'OVAIRE AYANT L'ASPECT DE L'ADÉNOME TUBULAIRE A TYPE TESTICULAIRE

par

E. ABUREL, V.-D. MARZA et V. DOBROVICI

L'adénome tubulaire de l'ovaire, décrit par Pick, est une tumeur très rare. Robert Meyer l'a rangé parmi les arrhénoblastomes (1).

Nous avons eu l'opportunité d'étudier un cas d'intersexualité femelle moyenne (2), cas qui se rapproche par son aspect microscopique de l'adénome tubulaire à type testiculaire de l'ovaire.

FEUILLE D'OBSERVATION. — La malade S... (P.), vingt-deux ans, mariée, habite à la campagne. Ses parents et ses deux sœurs, tous en vie, ne présentent rien à noter au point de vue génital. La malade n'a jamais été menstruée. A dix-neuf ans, elle commence à ressentir des vertiges (plusieurs fois par jour), des bourdonnements d'oreilles, des bouffées de chaleur (dix-quinze fois par jour), des sensations de brûlure dans la région épigastrique; les seins sont douloureux. Nervosité extrême. Insomnies.

Tous ces symptômes se sont amendés en quelques mois pour ne réapparaître

(1) Robert Meyer divise les *arrhénoblastomes* en trois groupes. Dans le premier se trouve l'adénome tubulaire testiculaire; dans le second groupe, à côté des tubes, on observe une prolifération épithéliale diffuse. Dans le troisième groupe sont rangées les tumeurs complètement atypiques, « les blastomes diffus atypiques ». Les arrhénoblastomes s'accompagnent de symptômes de virilisme. Ceux-ci sont plus accentués dans le troisième groupe. A cause de ce caractère, ces tumeurs sont dénommées encore *andréoblastomes* (R. Meyer).

En France, Varangot a consacré une revue d'ensemble aux arrhénoblastomes et aux problèmes du virilisme.

(2) L'intersexualité est un type de sexualité qui n'est ni mâle ni femelle, mais quelque chose entre les deux. Un intersexué est un individu qui a commencé son développement avec son sexe génotypique, et qui l'achève avec le sexe opposé (Richard Goldschmidt, 1937, pp. 35 et 49).

que deux ou trois jours par mois sous forme d'un « molimen cataménial ». A ce moment, la patiente accusait des céphalées très rebelles, des algies lombéo-abdominales très intenses, des palpitations et des vertiges (plus souvent et plus intensément que d'habitude); les seins augmentaient de volume et devenaient douloureux.

Après trois années de souffrances, elle s'est fait hospitaliser dans la Clinique « Maternitatea », de Jassy.

Rien à noter au niveau de l'appareil digestif, respiratoire, musculaire, osseux et urinaire. Le corps bien proportionné, d'aspect féminin (fig. 1). Aucune trace

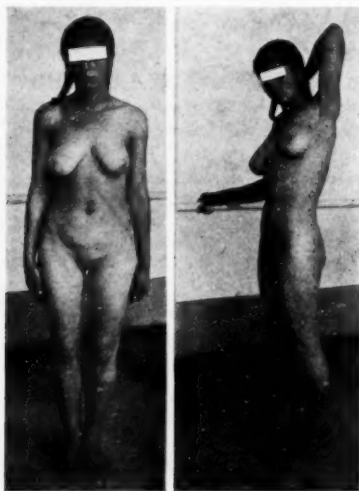


FIG. 1.

FIG. 2.

La photographie de face et de côté de la malade.

A remarquer l'aspect féminin du corps, l'important développement des seins et l'absence complète du système pileux dans l'axille et au niveau de la région pubienne.

de virilisme. Les seins sont très bien développés (glande et tissu adipeux). Absence complète des poils dans les régions axillaires et pubienne (fig. 1 et 2). La vulve est hypoplasique; les petites et les grandes lèvres sont peu développées (fig. 3). Clitoris de dimensions normales. Le vagin est normal. Le toucher vaginal et l'examen au spéculum montrent l'absence de l'utérus et de tout orifice cervical. On sent la présence de deux cordons très minces ayant la topographie des trompes. Ces cordons s'insèrent sur le dôme vaginal. Les ovaires sont en position normale; ils sont un peu augmentés de volume. Pas de tumeur à leur niveau.

La malade manifeste une frigidité absolue. Néanmoins l'attouchement du clitoris lui provoque une faible excitation sexuelle.

Le titrage des hormones sexuelles — exécuté par M. le docteur Ornstein — montre l'absence de folliculine (pour une dilution correspondante à 20 U.-S.) et de prolans (pour une dilution correspondante à 40 U.-S.).

Pas de fièvre. Pouls, 74. Tension artérielle, 15,5-9.

On décide l'opération de Doppler (modifiée par Aburel); celle-ci a été effectuée le 28 juin 1937.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate que les deux ovaires sont en position normale, mobiles, et que leur volume est un peu augmenté (limite supérieure normale). Leur surface est complètement lisse. Pas de follicules mûrs ou de corps jaunes. Aucun aspect tumoral. L'aspect des deux ovaires est identique. L'utérus est représenté par deux cordons très minces — ayant le diamètre des ligaments ronds — qui occupent le bord supérieur du ligament large. Ces deux cordons s'insèrent sur le dôme vaginal.



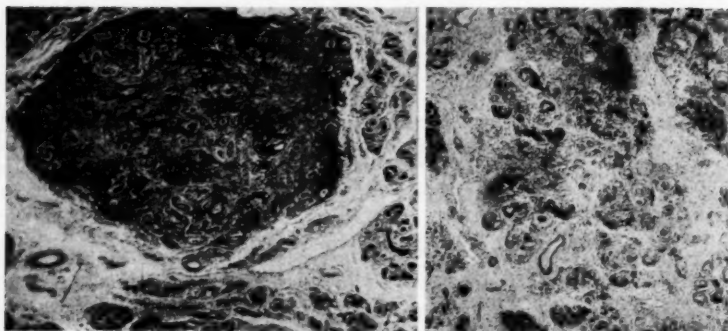
FIG. 3. — *La vulve de la malade est bien conformée, mais les grandes et les petites lèvres sont hypoplasiques.*

On a extirpé un fragment d'ovaire pour l'examen microscopique. On injecte ensuite 1 centimètre cube d'une solution d'acide phénique à 5 % dans chaque pédicule lombo-ovarien; la même quantité dans l'épaisseur du ligament utéro-sacré et autour des deux canaux de Müller, près de leur insertion sur le dôme vaginal. On scarifie les ovaires en les badigeonnant avec la même solution d'acide phénique. On injecte dans chaque ovaire 1 centimètre cube (1.000 unités) de glandoboline. Appendicectomie.

Avant de terminer l'opération, nous avons eu la chance d'avoir à notre disposition un fragment d'ovaire d'une autre femme normale (grossesse extra-utérine). On greffe ce fragment dans les muscles droits de l'abdomen.

Les résultats immédiats et tardifs de l'opération sont remarquables. Peu de temps après, les vertiges, les bourdonnements d'oreilles, les algies lombéo-abdominales, les céphalées, l'insomnie et l'état de nervosité ont disparu. Les bouffées de chaleurs diminuent d'importance et n'apparaissent qu'à trois-quatre jours d'intervalle. Les seins ne sont plus douloureux.

On a vu de nouveau la malade onze et quatorze mois après l'intervention chirurgicale. L'amélioration se maintient. La vie est devenue supportable pour



a *b*
FIG. 4 *a* et *b*. — Fragment d'ovaire.

En *a*, un nodule adénomateux riche en tubes et en fibroblastes. En *b*, un espace internodulaire. Les tubes sont beaucoup plus rares, mais le tissu conjonctif est plus riche en fibres collagènes que dans le nodule. (Loupe; coloration à l'hématoxyline au fer.)

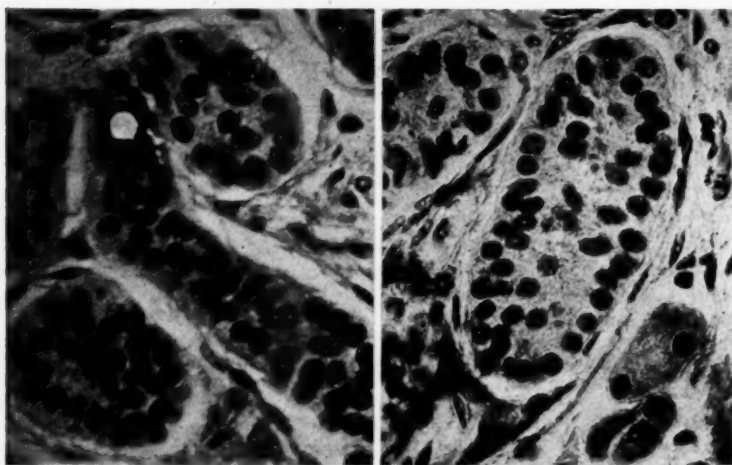


FIG. 5.

FIG. 6.

Fragment agrandi d'un nodule adénomateux.

Un tube plein, enroulé, constitué par des cellules sertoliennes (fig. 5) ; un autre tube de plus grand calibre, mais de même constitution ; en bas et à droite, quelques cellules interstitielles (fig. 6). (560, diam.; coloration à l'hématoxyline au fer.)

notre malade. L'examen génital montre que les deux ovaires ont gardé la forme, le volume et la mobilité qu'ils avaient avant l'intervention.

Un nouvel examen hormonal, exécuté quatorze mois après l'opération, a montré l'absence totale du testostéron, et la présence de 5 U.-S. de folliculine par litre dans l'urine de la patiente.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE. — Le fragment prélevé était constitué par des petits nodules (fig. 4, a). Dans ces nodules, de même que dans l'espace conjonctif internodulaire (fig. 4, b), on trouve des tubes glandulaires. Ils sont plus nombreux et plus serrés au niveau des nodules. Le calibre, de même que

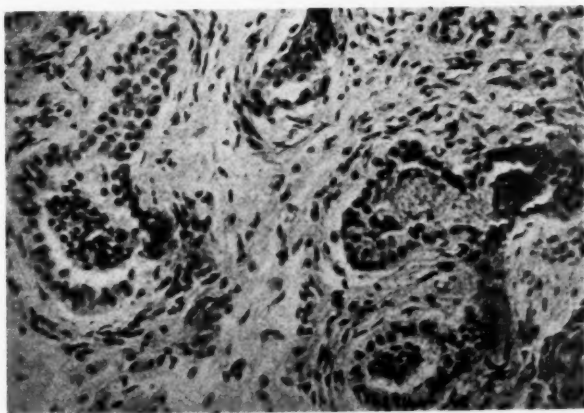


FIG. 7. — *Espace internodulaire.*

Les tubes, de calibre irrégulier, à lumière remplie soit par des cellules en histiolyse, soit par une sécrétion. (240, diam.; hématoxyline au fer.)

la constitution de ces tubes, sont sujet à des nombreuses variations. Il existe des nodules constituées par des petits tubes très étroits, parfois de véritables cordons pleins, aspect qui rappelle les cordons médullaires. Les tubes sont très enroulés. L'épithélium est constitué d'un syncytium à petits noyaux, ronds ou allongés, très chromatiques (fig. 5).

D'autres tubes ont un diamètre beaucoup plus grand et souvent irrégulier (fig. 7). La lumière est remplie d'un précipité granuleux et quelquefois de cellules en histiolyse.

A côté de ces tubes et cordons constitués d'une seule variété de cellules, il en existe d'autres qui sont constitués par deux variétés de cellules (fig. 8). On y trouve le syncytium à petits noyaux chromatiques, puis des grandes cellules bien délimitées, à noyaux clairs, volumineux, munis d'un ou de deux nucléoles.

Le syncytium à petits noyaux chromatiques ressemble aux cellules de Sertoli des tubes testiculaires très jeunes. Les grandes cellules de la figure 8 ressemblent aux gonocytes secondaires.

On ne rencontre dans ces tubes ni spermatogonies ni spermatocytes. L'évolution de ces tubes à type testiculaire s'arrête à un stade très primitif.

Dans le tissu conjonctif autour des tubes glandulaires, on observe souvent des cellules interstitielles typiques (fig. 6), tantôt isolées, tantôt en amas. Il ne s'agit pas de cellules en dégénérescence graisseuse, comme en a rencontré Popoff dans son cas, mais de cellules parfaitement normales.

Le tissu conjonctif est très dense et pauvre en fibres collagènes au niveau des nodules. Il est lâche et riche en ces fibres dans les espaces internodulaires.

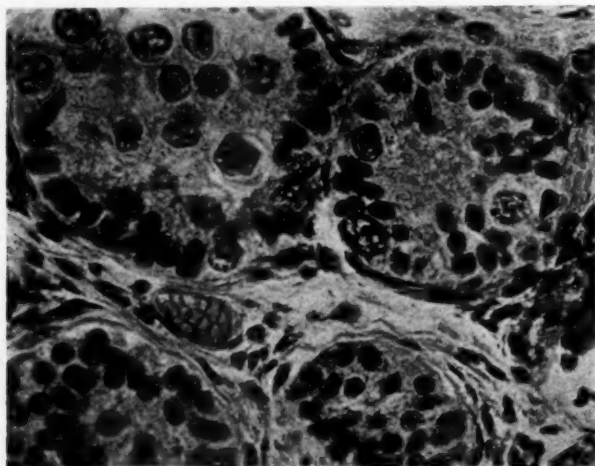


FIG. 8. — Tubes constitués par des cellules de Sertoli et par des gonocytes (grandes cellules à noyau clair).

Les gonocytes qui tombent dans la lumière du tube sont voués à la mort. (560, diam.; hématoxyline au fer.)

La vascularisation du tissu ovarien est modérée. On n'observe pas de mitoses au niveau des tubes ou des cordons.

On n'a trouvé nulle trace de follicule ovarien dans le fragment prélevé.

L'adénome de Pick apparaît chez des femmes jeunes (1) ayant eu auparavant une vie sexuelle normale (menstruation régulière; quelquefois accouchements d'enfants normaux [2]). La seule exception actuellement connue est constituée par l'observation de Behrend :

(1) Sur une quarantaine de cas d'arrhénoblastome, Wagner en cite seulement six où la tumeur soit apparue chez les femmes ayant dépassé quarante ans.

(2) Cas de Davis, de Stübler, de Brandes, de Strassmann (cités d'après ce dernier), de Popoff et de Wagner.

Celui-ci a publié le cas d'une femme mariée, ayant dépassée cinquante ans, qui n'a jamais été menstruée et qui présentait une tumeur dans la région inguinale : tumeur réductible au début, puis irréductible, à la suite d'une prolifération plus active au cours de la dernière année de son évolution. Au moment de l'opération, on a constaté que la tumeur était en rapport avec le ligament large; on a également noté l'agénésie de l'utérus et des trompes, ainsi que l'absence de l'autre ovaire.

La tumeur, qui pesait 1.030 grammes, présentait l'aspect d'un adénome tubulaire à type testiculaire tout à fait typique. On a remarqué aussi dans la tumeur l'absence complète des follicules ovariens. La femme présentait tous les attributs de son sexe, un libido normal, et ne montrait aucun signe de virilisme.

Dans un tiers des cas publiés, on a noté l'existence de symptômes plus ou moins marqués de virilisme (R. Meyer). Après l'extirpation de la tumeur, les signes de virilisme disparaissaient plus ou moins vite et les fonctions ovariennes reprenaient leur aspect normal.

L'aspect microscopique de notre cas rappelle à s'y méprendre l'image d'un adénome tubulaire testiculaire de Pick. Néanmoins, nous ne sommes pas enclins à l'interpréter comme un adénome proprement dit, ayant en vue que les deux ovaires ne présentent aucun développement tumoral, et que ni les dimensions ni la consistance des deux ovaires n'ont pas changé quatorze mois après l'intervention chirurgicale.

L'organogénèse ovarienne pourrait expliquer la pathogénie d'une telle malformation.

L'ovaire adulte résulte de plusieurs proliférations de l'épithélium dit germinatif. La première prolifération abortive donne naissance aux cordons médullaires et au *rete ovarii* qui, sous forme de reliquats, restent inactifs pendant toute la vie génitale de la femme. Les follicules de de Graaf de l'ovaire adulte (le cortex) naissent d'une deuxième ou d'une troisième prolifération de l'épithélium germinatif, comme l'ont établi Winiwarter et Salmont.

En se basant sur ces données, Pick arrive à la conclusion que l'adénome qu'il a décrit est l'expression de l'hermaphroditisme. A cette opinion se sont ralliés Blair Bell, Schikélé, Berner et Heesch.

Sauf dans le cas de Bovin, — où le clitoris a beaucoup augmenté de volume, — dans tous les autres cas de virilisme, seuls les caractères sexuels secondaires ont subi le virage vers le type masculin. D'ailleurs, cette modification n'était pas toujours très marquée et disparaissait après l'enlèvement de la tumeur. Aucun cas d'hermaphroditisme vrai n'a été signalé.

Les recherches faites sur l'intersexualité par Richard Goldschmidt,

et les nouvelles découvertes dans le domaine hormonal, ont permis de donner une autre explication à ces cas.

Grâce à ces notions, on peut expliquer les arrêts dans l'évolution des ovaires et des organes génitaux internes dans les cas de Blair Bell, dans celui de Behring et dans notre propre cas (1); mais on n'arrive pas à expliquer la prolifération adénomateuse dans le cas de Behring, ni l'apparition des arrhénoblastomes chez les femmes à cortex ovarien bien développé. On est obligé d'invoquer, dans tous ces cas, l'intervention d'autres facteurs, encore inconnus, qui provoquent la prolifération du *rete ovarii* et des cordons médullaires.

La gonade des intersexuées, malgré sa structure testiculaire, peut produire des hormones femelles. Seulement la nature et la quantité de celles-ci varie d'un cas à l'autre. Ce que l'on connaît actuellement sur la sécrétion de ces hormones permet de regarder les cellules interstitielles comme le lieu de formation de pareilles substances.

Goldschmidt a lui-même remarqué que, dans les cas d'intersexualité femelle, « le testicule formé peut continuer à fabriquer des hormones femelles, et dans ce cas les caractères sexuels sont féminins ».

Seulement la sécrétion de ces hormones doit être très réduite, parce que on n'a pas réussi à les mettre en évidence dans les urines de notre malade.

Il est beaucoup plus difficile d'expliquer les phénomènes cycliques (l'augmentation des seins qui deviennent douloureux [2]; les bouffées de chaleur, les algies hypogastriques, etc.). Faut-il les rapprocher de la continuation du cycle œstral observée par Parkes, Brambell et Fielding, après la destruction des follicules de de Graaf à l'aide des rayons X ?

Au point de vue anatomo-pathologique, notre cas ressemble aux adénomes tubulaires à type testiculaire de Pick. Si nous faisons encore

(1) En appliquant les assertions de Goldschmidt à notre cas, on peut supposer que le virage du sexe a eu lieu après la différenciation des organes génitaux externes (qui est très précoce chez l'embryon humain), car ces organes sont assez bien conformés (fig. 3). Au contraire, les organes internes (utérus, trompes) se sont beaucoup ressentis de ce précoce virage du sexe et ils sont restés à l'état de rudiments.

L'évolution des ovaires s'est arrêtée après la première prolifération de l'épithélium germinatif. Les substances formatrices du cortex ovarien (les harmonozones) ont fait défaut. L'ovaire est resté constitué par le *rete ovarii* et les cordons médullaires. Aux dépens de ces éléments s'est développé l'adénome tubulaire de Pick.

(2) Les seins douloureux en permanence, avec exacerbation cyclique, sont considérés par plusieurs auteurs — Donay entre autres — comme l'expression de l'hyperfolliculinémie. Chez notre malade, qui présente tous ces symptômes, on n'a pas réussi à mettre en évidence l'existence de la folliculine dans les urines avant la greffe ovarienne.

quelqu
cause
malad

BEHRE
R
BERNE
G
BÖHNE
p.
GOLDS
éc
HEESC
v.
MEYER
p
Id. :
u
v.
MILLE
u
NEUM.
z
PARK
1
PICK
F
F
Id. :
v
v
POPO
1
SCHU
STRA
VARA
WAG
WIN

AT

quelques réserves sur l'identité de notre cas avec cette tumeur, c'est à cause de l'absence actuelle de tout développement tumoral chez notre malade.

BIBLIOGRAPHIE

- BEHREND (M.) : « Arrhenoblastoma of the ovary (adenoma tubulare testiculare). Report of a case. » (*Arch. of Path.*, 1935, v. 19, p. 277.)
- BERNER (O.) : « Adenoma tubulare testiculare ovarii. » (*Verh. dtsh. pathol. Ges.* 25 Verslg., Berlin, 1930, p. 324.)
- BÖHNE (C.) : « Ueber d. Arrhenoblastoma ovarii. » (*Klin. Wochenschr.*, 1931, p. 812.)
- GOLDSCHMIDT (RICHARD) : *Le déterminisme du sexe et l'intersexualité*. Alcan, édit., Paris, 1937.
- HEESCH (O.) : « Zur Kritik d. tubulären Ovarialadenome. » (*Virch. Arch.*, 1928, v. 268, p. 280.)
- MEYER (ROBERT) : « Ueber Adenome tubulare malignum ovarii. » (*Verh. dtsh. path. Ges.*, 17 Verslg., München, 1914, p. 559.)
- ID. : « Tubuläre (testikuläre) und solide Forme des Andreioblastoma ovarii und über ihre Beziehung zur Vermännlichung. » (*Beitr. path. Anat.*, 1930, v. 84, p. 485-520.)
- MILLER (JOHN) : « Weibliche Geschlechtsorgane. » (*Handbuch spez. pathol. Anat. und Histol.*, 1938, vol. 7/III, pp. 391-396 et 782.)
- NEUMANN (H.-O.) : « Das tubuläre Adenom d. Ovariums und seine Beziehungen zur Hermaphroditismus verus. » (*Arch. Gynäk.*, 1925, v. 126, pp. 553-601.)
- PARKES (A.-S.), BRAMBELL (R.-F.-W.) et FIELDING (U.) : *C. R. Ass. des Anat.*, 1927, v. 22, p. 202.)
- PICK (L.) : « Ueber Adenome d. männlichen und weiblichen Keimdrüsen bei Hermaphroditismus verus und spurius. » (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1905, p. 505.)
- ID. : « Ueber Neubildung am Genitale bei Zwittern nebst Beiträgen zur Lehre von den Adenomen des Hodens und Eierstockes. » (*Arch. Gynäk.*, 1905, v. 76, p. 191-281.)
- POPOFF (N.-W.) : « Testicular tubular adenoma of the ovary. » (*Arch. of Path.*, 1930, v. 9, pp. 31-53.)
- SCHIKELE (G.) : « Adenoma tubulare ovarii (testiculare). » (*Beitr. Geburtsh.*, 1907, v. 11, p. 263.)
- STRASSMANN (E.) : « Schwangerschaft u. Geburt nach Vermännlichung und Wiederverweiblichung. » (*Dtsch. med. Woch.*, 1931, p. 540.)
- VARANGOT (J.) : « A propos des tumeurs masculinisantes de l'ovaire. » (*Bull. Soc. Gynéc. et d'Obst. de Paris*, 1938, n° 1.)
- WAGNER (G.-A.) : « Ueber Vermännlichung durch bestimmte Ovarialtumoren. » (*Dtsch. med. Woch.*, 1930, pp. 1120-1123.)
- WINIWARTER (H. DE) et SAINMONT : *Arch. de Biol.*, 1909, v. 24, pp. 373 et 1910; v. 25, p. 169.)

tar
an

tro
po

ac
tic
dis
rie

se
do
ca

M

do
le
le
pi

RECUEIL DE FAITS

CANCER THYROÏDIEN AVEC MÉTASTASES OSSEUSES CRANIENNES (*Syndrome d'hypertension intracranienne*)

par

State DRAGANESCO et E. FAÇON

Nous avons eu l'occasion de suivre de près l'évolution d'un cas qui — tant par le problème du diagnostic clinique qu'il pose que par les données anatomiques — mérite d'être signalé.

OBSERVATION. — Il s'agit du malade N. M., chauffeur, âgé de trente-trois ans, qui entre dans le service de la Clinique neurologique de Bucarest, pour des douleurs osseuses, des troubles de la marche et une céphalée tenace.

Les antécédents hérédico-collatéraux et personnels sont sans importance.

La maladie actuelle a commencé — il y a cinq mois — par une céphalée, plus accentuée pendant la nuit. Deux mois après, les mouvements dans les articulations scapulo-humérale et coxo-fémorale droites étaient devenus douloureux et difficiles. Les douleurs gagnèrent bientôt les os des bras et des membres inférieurs, et la marche est devenue impossible.

L'examen à la date d'entrée nous montre le malade dans un état d'amaigrissement accentué; la face traduit une souffrance très intense. Il se plaint de douleurs mentionnées plus haut et de la céphalée qui ne cède à aucun des médicaments habituels.

Le pouls est à 60 par minute, dépressible, régulier. La tension artérielle : Mx = 11 1/2; Mn = 8 (au Vaquez-Laubry).

En examinant son système locomoteur, nous découvrons des tuméfactions douloureuses au niveau d'un certain nombre des os : portion verticale du frontal, les deux pariétaux, la colonne cervicale (l'axis et les deux vertèbres suivantes), le tiers supérieur de la diaphyse humérale droite et la crête iliaque droite qui présente aussi une fracture spontanée.

Les ganglions lymphatiques ne sont pas augmentés de volume, ni douloureux à la pression. La rate est percutable sur une longueur de 5 centimètres (ligne médio-axillaire).

Du point de vue *neurologique*, nous trouvons les signes d'une hémiparésie droite, d'origine médullaire. La marche est rendue impossible, tant par les douleurs que par l'état cachectique du malade.

En outre, le malade présente un *syndrome typique d'hypertension intracrânienne* : céphalée et vomissements; diminution de la vue, avec stase papillaire bilatérale; la tension du liquide céphalo-rachidien (ponction sous-occipitale) est de 40 au manomètre de Claude, en décubitus latéral. L'examen du liquide montre toutes les réactions négatives, avec un lymphocyte par millimètre cube. La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative.

La diurèse est augmentée : 1.800-2.000 centimètres cubes par jour. Dans l'urine, rien de particulier.

L'examen du sang : hématies, 4.760.000; leucocytes, 7.000; la formule hémoleucocytaire montre une légère augmentation du nombre des mononucléaires (16 %).

L'état du malade ne nous a pas permis de le déplacer pour un examen radiologique.

Nous instituons un traitement pour combattre l'hypertension intracrânienne et un traitement spécifique d'épreuve, mais l'état du malade empire chaque jour. Le 22 septembre 1930, nous constatons une atrophie marquée des muscles des membres supérieurs et inférieurs. Tous les réflexes ostéo-tendineux sont abolis, sauf les achilléens. Il existe aussi une parésie de la 6^e paire gauche. L'état cachectique s'accroît et le malade succombe.

En résumé, il s'agit d'un malade assez jeune qui présentait une série de tumeurs osseuses, très douloureuses, dont une avait produit une fracture spontanée de l'os iliaque présentait aussi un syndrome d'hypertension intracrânienne avec hémiparésie droite.

Pendant la vie, nous avons pensé à la possibilité de myélomes multiples, malgré l'absence de l'élément caractéristique dans le liquide de ponction d'une des tumeurs frontales.

L'autopsie nous a précisé le diagnostic, en nous donnant en même temps l'explication du syndrome d'hypertension intracrânienne.

A l'ouverture du crâne, la calotte peut être enlevée sans difficulté; sa surface exocrânienne est accidentée et présente des zones blanchâtres, surtout dans la région du vertex où l'on remarque une proéminence irrégulière. En enlevant l'aponévrose épicrotânienne, on voit que dans ces zones elle adhère au périoste. Au même niveau, l'aspect et la consistance de l'os sont complètement modifiés. En effet, à ce niveau, le crâne est mou et on peut même le sectionner au bistouri.

Sur la section de la calotte, ses bords sont irréguliers. Le tissu osseux est disparu et remplacé par un tissu blanchâtre, lardacé, compact et résistant. Il s'agit d'une infiltration néoplasique qui envahit à l'extérieur l'aponévrose et la masse des muscles temporaux. Vers l'intérieur, elle semble s'arrêter à la dure-mère.

Sur la face endocrânienne de la calotte, dans la région du sinus longitudinal postérieur, il existe une néoformation fusiforme, due au processus néoplasique

formant un relief anormal dans la cavité crânienne. Cette néoformation exerçait une compression sur le cerveau et conditionnait surtout le syndrome d'hypertension intracrânienne qui existait pendant la vie.

Dans le reste, la dure-mère apparaît — sur sa face extérieure — recouverte de granulations irrégulières, légèrement blanchâtres.

A la base du crâne (fosse cérébrale postérieure), le relief endocranien se prolonge jusqu'au trou occipital, atteignant au niveau de la protubérance occipitale interne une épaisseur de 3 centimètres. Par conséquent, la capacité de la boîte crânienne est très diminuée, ce qui explique encore mieux les phénomènes d'hypertension intracrânienne.

Le cerveau ne présente rien de particulier.

Dans la région de la colonne cervicale inférieure, les lames et les corps des vertèbres sont augmentés de volume, leur contour régulier est effacé et la substance osseuse est transformée par places en une masse blanchâtre, lardacée. Le reste du tissu osseux est considérablement raréfié. A ce niveau la dure-mère, intacte macroscopiquement, adhère un peu au tissu de l'espace épidual qui paraît être envahi par le processus néoplasique et constitue un véritable anneau, étranglant la moelle.

Au niveau du coxal (crête iliaque), on trouve la même transformation due à l'infiltration néoplasique.

L'examen des viscères nous a montré une dégénérescence massive graisseuse du foie avec une considérable hémossidérose; nous avons aussi trouvé des lésions broncho-pneumoniques des deux côtés.

Le corps thyroïde, sur lequel M. l'agréé A. Babès nous a attiré l'attention, présente une légère hypertrophie globale et, sur la section, on trouve dans un de ses lobes un nodule blanchâtre, dur, de la grosseur d'une noisette, d'origine néoplasique.

La surrénale droite, qui est augmentée de volume, présente également une infiltration néoplasique dans sa portion centrale.

Rien de particulier dans les autres organes.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Moelle* : Aucune lésion dégénérative. *Cerveau* : Aucune infiltration néoplasique des méninges ou du parenchyme. *Hypophyse* : Dans le lobe postérieur, beaucoup de cellules à hémossidérose. *Muscles* : sauf un léger processus atrophique secondaire, on ne trouve aucune lésion. *Foie* : Hémossidérose considérable; les cellules hépatiques de la région centro-lobulaire sont pâles et, entre elles, on voit des blocs isolés d'hémossidérose ou inclus dans les cellules de Kupffer. Le reste des cellules hépatiques — surtout les cellules de la périphérie du lobule — sont chargées de granulations d'hémossidérose. *Rate* : On remarque également un processus d'hémossidérose considérable dans la pulpe; les follicules en sont exempts. *Rein* : Rien de particulier.

Thyroïde (fig. 1) : Sur des coupes de la glande thyroïde, colorées par l'hématoxyline-éosine et intéressant les nodules néoplasiques, on trouve l'aspect caractéristique de l'adénocarcinome thyroïdien. Signalons d'abord une raréfaction — voire même une disparition — des acini thyroïdiens. A leur place, le champ microscopique apparaît parsemé de nombreux amas cellulaires, disposés en flots irréguliers, en boyaux ou en travées et par places en une nappe diffuse. La prolifération épithéliale reste parfois confinée aux follicules thyroïdiens seuls, qui apparaissent de la sorte comme des cordons cellulaires entourés d'une capsule conjonctive fibreuse. En plein nodule néoplasique, cette prolifération devient anarchique et envahit le tissu interstitiel de la glande qui s'hypertrophie. En même temps, les follicules thyroïdiens normaux deviennent de plus

en plus rares et leur colloïde se colore à peine. Les cordons cellulaires néoplasiques sont constitués par des éléments plus grands, à noyau visible, allongé ou arrondi, bien coloré, contenant un ou deux nucléoles. Ces noyaux sont en général d'aspect uniforme. Assez souvent, on trouve des cellules — de plus grande dimension — bi ou multinucléées.

Certains cordons néoplasiques présentent parfois une petite lumière centrale et même des masses de colloïde, plus ou moins éosinophiles.

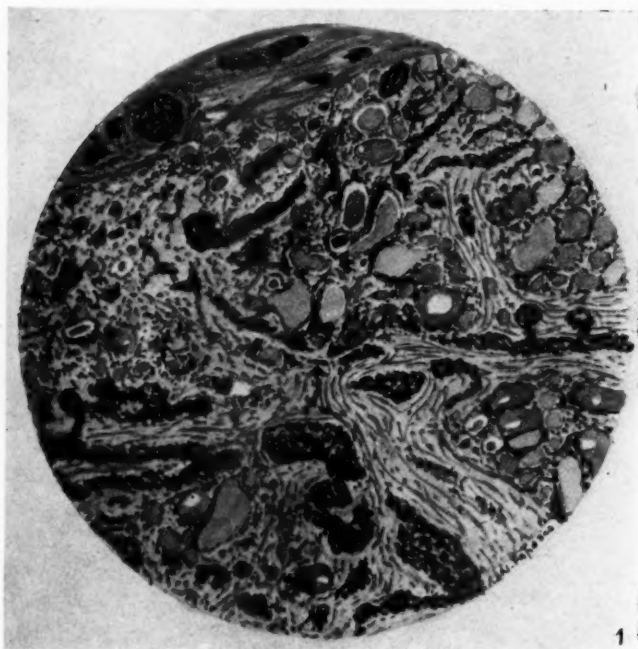


FIG. 1. — *Thyroïde.*

Raréfaction des acini glandulaires. Hyperplasie du tissu conjonctif; présence de nodules et boyaux adéno-carcinomeux.

Au niveau de l'infiltration interstitielle diffuse, les noyaux des éléments néoplasiques n'offrent plus la même uniformité d'aspect et de dimension. En général, ils sont plus allongés et fréquemment de dimensions considérables. Assez souvent, on rencontre des éléments en kariokynèse.

Sur des coupes colorées au Scharlach-hématoxyline, on constate de nombreuses cellules, probablement d'origine réticulo-endothéliale, contenant des inclusions lipoidiques et des amas soudanophiles aussi en plein tissu néoplasique.

ce qui dénote — comme d'ailleurs la faible colorabilité des cellules — l'existence de processus régressifs.

D'ailleurs, sur des coupes intéressant les régions les plus anciennement envahies par le processus néoplasique, on trouve en plein cordon cellulaire des masses muco-colloïdes, provenues de la désintégration des éléments cellulaires.

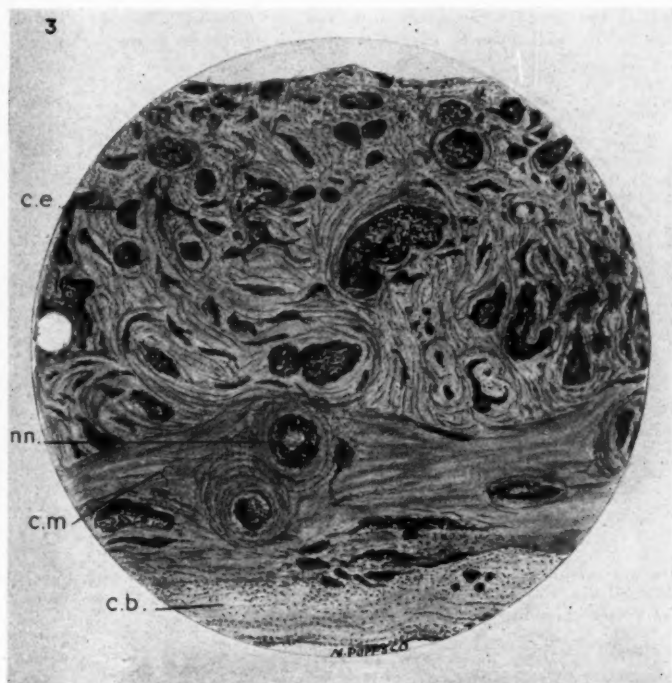


FIG. 2. — Surrénale droite.

Envahissement de la plupart de la glande par des cordons néoplasiques.

Dans le reste de la glande thyroïde, les follicules sont hyperplasiés et le contenu en colloïde est augmenté.

Surrénale droite (fig. 2) : De nombreux îlots et cordons cellulaires sont fusionnés par places en une nappe diffuse où presque toute trace de tissu normal a disparu. Ces cordons néoplasiques ont le même caractère qu'au niveau de la thyroïde. Assez fréquemment, de petites masses colloïdes ou des petites formations cavitaires siègent à l'intérieur des cordons néoplasiques.

Le processus métastatique surrénalien, qui sur certaines coupes paraissait

confiné à la portion centrale de la glande, envahit — comme on le voit sur d'autres coupes — la presque totalité de la surrénale, prenant en même temps une disposition fasciculée à la périphérie.

Dure-mère (fig. 3) : L'examen microscopique des coupes nous explique l'épaisseur considérable de la dure-mère (3-4 millimètres). Il s'agit en effet non seulement d'une abondante infiltration de tissu néoplasique, mais en même temps d'une hyperplasie pathologique du tissu conjonctif constitutif de la dure-mère.

L'infiltration néoplasique prédomine dans les couches fibreuses externes de la dure-mère, tandis que la partie interne est beaucoup moins envahie; c'est

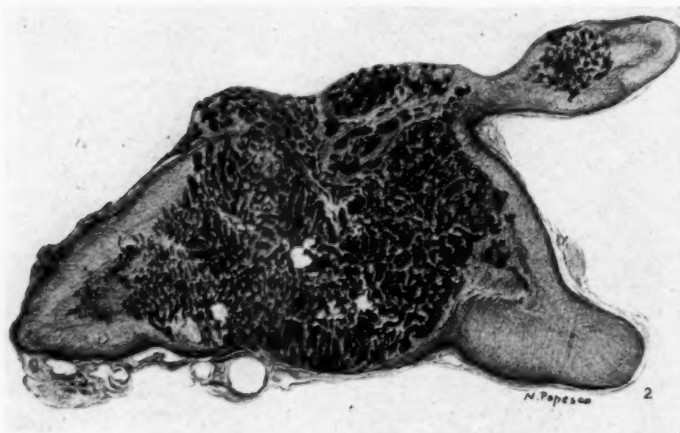


FIG. 3. — *Dure-mère crânienne.*

Infiltration néoplasique de la partie externe durale (*c. c.*). Forte hyperplasie conjonctive. En *c. i.* et *c. m.*, la couche interne et la partie moyenne de la dure-mère peu infiltrées. En *n. n.*, masse néoplasique cavitaire.

seulement dans cette région que la dure-mère garde encore son aspect histologique, plus ou moins normal.

Dans la partie externe, le tissu conjonctif a perdu sa disposition lamellaire, ayant subi un remaniement à la suite de l'invasion considérable des éléments néoplasiques. Des travées conjonctives fibreuses, très riches en noyaux, à forte réaction hyperplasique, pénètrent entre les boyaux néoplasiques, les enveloppant parfois d'une véritable capsule, pluristratifiée et hyalinisée en partie. Mais, malgré cette réaction hyperplastique conjonctive, on voit des traînées néoplasiques qui dissocient cette barrière et pénètrent en plein tissu fibreux.

Les boyaux néoplasiques offrent à peu près la même structure que ceux du corps thyroïde, ayant parfois dans le centre de petites masses colloïdes éosinophiles. La plupart des cellules néoplasiques sont intensément colorées (cellules foncées); on en voit cependant d'autres plages où les cellules sont plus claires, avec un protoplasme légèrement éosinophile.

Sur des coupes colorées par la méthode de Best pour le glycogène, il y a un certain nombre de cellules néoplasiques dont la masse protoplasmique se teint d'une façon diffuse, légèrement rosée. Plus rarement, l'aspect est granulaire. Il paraît que ce sont surtout les cellules claires qui donnent la réaction du glycogène.

Signalons encore la présence de quelques rares lacs sanguins, et la présence

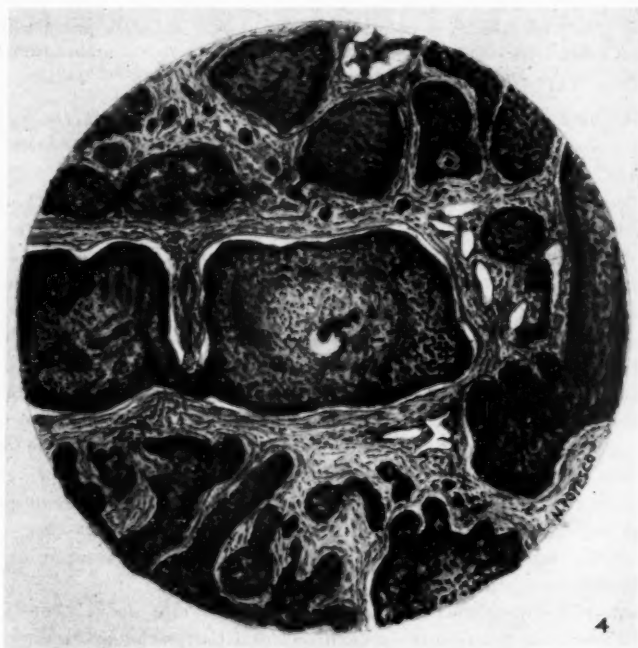


FIG. 4. — Os coxal.

Forté infiltration néoplasique à colloïde. Résorption du tissu osseux.

de petites hémorragies interstitielles et des cellules à hémossidérine. D'ailleurs, le tissu dure-mérien n'apparaît pas trop riche en vaisseaux.

Métastases osseuses. — Nous avons prélevé des fragments de la voûte crânienne et de l'os coxal. Dans les deux, l'infiltration néoplasique est considérable.

Dans les coupes des os crâniens, le tissu osseux est complètement disparu. On n'y distingue que de nombreux boyaux néoplasiques — plus ou moins fusionnés — entourés ou même dissociés par des travées conjonctives prenant la fuchsine par la coloration de van Gieson.

Certains boyaux présentent à leur intérieur des portions dégénérées ou en voie de transformation colloïde.

Sur des coupes colorées au Scharlach-hématoxyline, on voit une dégénérescence graisseuse de la plupart des cellules conjonctives interstitielles.

Au niveau de l'os coxal, l'infiltration métastatique est aussi énorme, mais la résorption osseuse n'est pas encore totale. On y trouve de petites plages de tissu osseux en voie de décalcification, dont quelques-unes sont entourées de tissu conjonctif; d'autres, les plus nombreuses, sont entourées par les boyaux néoplasiques (fig. 4). Il n'est pas rare de trouver la masse chondroïde, résultant de la décalcification osseuse, entourée par les éléments néoplasiques.

A leur tour, les boyaux néoplasiques apparaissent entourés par des travées fibreuses épaisses, qui sont en même temps le siège d'une abondante infiltration par des cellules à hémosidérine, témoignant des fréquentes hémorragies.

En résumé, il s'agit dans notre cas d'un adéno-carcinome du corps thyroïde avec des métastases multiples dans les os, la dure-mère et la surrénale.

Au premier examen, il nous a paru difficile d'affirmer si le processus néoplasique primitif était thyroïdien ou surrénalien. Et cette difficulté était augmentée par la considération que les tumeurs des deux glandes peuvent produire des métastases osseuses. Mais la présence de petites masses de colloïde thyroïdien dans les cordons et les îlots néoplasiques des os, de la dure-mère et de la surrénale, prouve que le processus initial est dans la glande thyroïde. D'autre part, l'existence d'un nodule thyroïdien, cantonné à l'intérieur de la capsule et envoyant des métastases par voie veineuse, surtout dans le système osseux, est également un caractère important de l'épithélioma de cette glande. La multiplicité de ces localisations néoplasiques osseuses a fait admettre une affinité spéciale des métastases thyroïdiennes pour la moelle osseuse. C'est à ce niveau qu'elles siègent premièrement (Borst) en détruisant tout le tissu osseux, auquel se substitue, sans tendance ostéoplastique, comme il arrive par exemple dans le carcinome de la prostate.

Il faut remarquer encore que l'extrême malignité de cet adénocarcinome thyroïdien trouve une explication aussi par l'existence d'un certain polymorphisme cellulaire, avec présence d'éléments volumineux bi ou multinucléés.

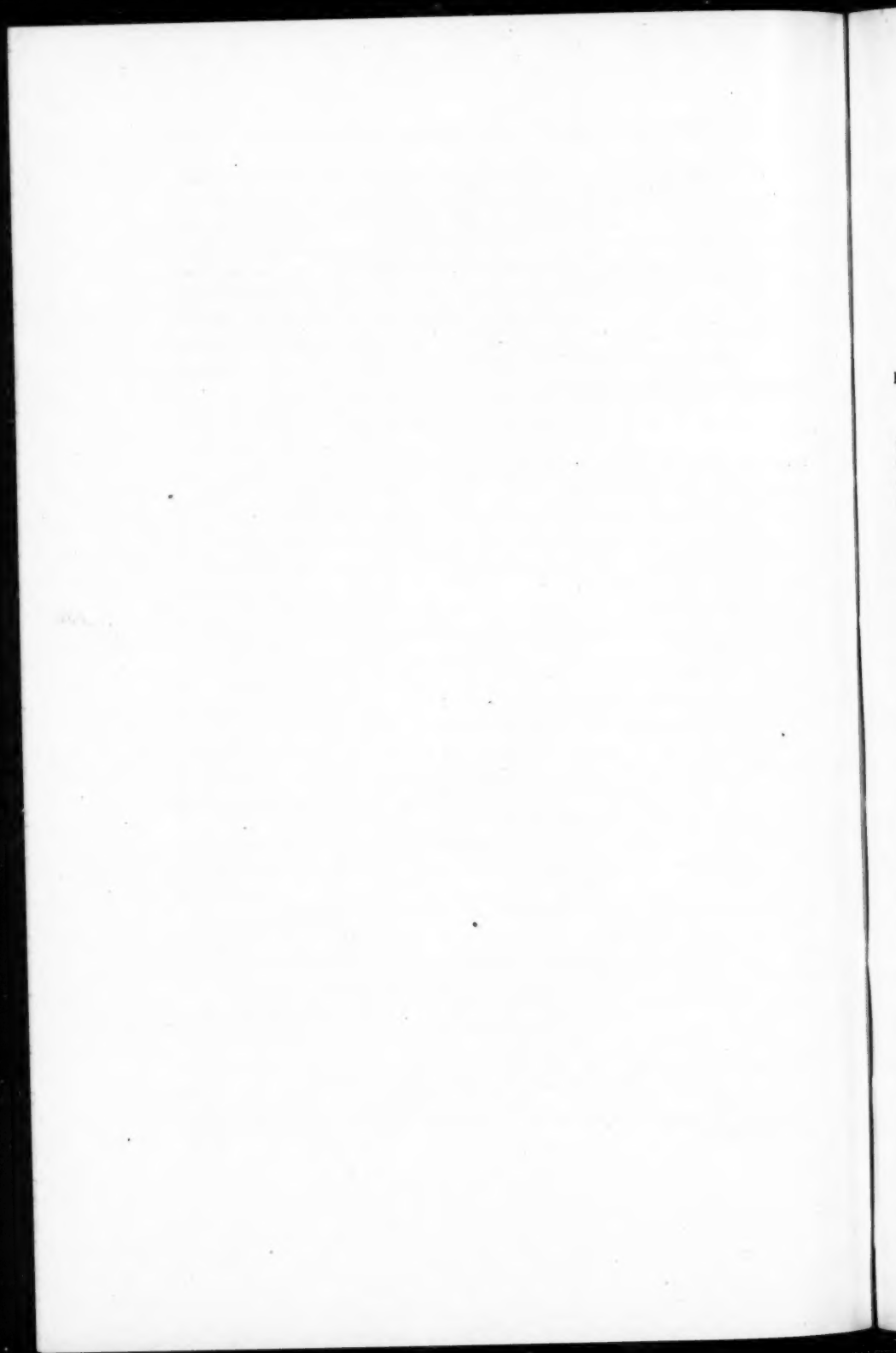
Signalons encore, dans notre cas, l'envahissement peu commun des os du crâne, ayant abouti à une diminution de la capacité de la boîte crânienne, avec syndrome d'hypertension cérébrale consécutif. Nous n'avons pas rencontré, dans la littérature que nous avons consultée, une observation analogue (dans les cas de Zaiewlochine [1] et d'Owerhamm [2], il y avait des métastases dans le cerveau même).

(1) ZAIEWLOCHINE (M.): « Métastases multiples d'un papillome de la thyroïde dans le système nerveux central. » (*L'Encéphale*, novembre 1934.)

(2) OWERHAMM (G. JACKSON): « Epilepsie auf Grund von Gehirnmastasen eines primären Schilddrüsen Carcinoms. » (*Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, 1933.)

La présence des processus osseux crâniens, avec formation de bosselles au niveau de la calotte, nous a fait penser d'abord au myélome multiple. Mais, l'examen de la sérosité extraite par la ponction d'une de ces tumeurs nous a fait écarter cette hypothèse. L'étude anatomique a confirmé qu'il ne s'agissait pas de telles formations, car il n'y avait nulle part des myélocytes, des myéloblastes ou des cellules plasmiques, caractéristiques du myélome. On sait d'ailleurs que les myélomes peuvent également se développer dans plusieurs os, et notamment dans les os du crâne, comme ce fut dans le cas de myélome à cellules plasmiques, publié par MM. Balan et Ballif [1].

(1) BALAN et BALLIF : « Considérations sur le myélome. » (*Ann. d'Anat. Path.*, novembre 1932.)



LIVRES REÇUS

Prosper MERKLEN et Robert WAITZ. — Atlas d'Hématologie. — 209 pages, 52 planches en couleurs. Librairie Maloine, Paris, 1938.

L'hématologie morphologique, créée en France, a malheureusement été touchée assez tôt par le désintéressement général qui s'est manifesté chez nous à l'égard des sciences morphologiques ; et, comme dans beaucoup d'autres domaines où nous avons été les premiers, nous n'avons pas accompli l'effort nécessaire pour le rester. Le flambeau a passé à d'autres pays, à une période précisément où les sciences morphologiques furent au sommet de leur rendement ; aussi les noms d'Ehrlich, de Pappenheim, de Maximow, de Naegeli, de Ferrata, et j'en passe des meilleurs, sont-ils suffisamment évocateurs des progrès énormes dont l'hématologie a bénéficié en dehors de nos frontières.

Depuis la guerre, la situation s'est heureusement améliorée ; et si nous avons vu paraître le *Traité de Jolly*, destiné d'ailleurs au biologiste plutôt qu'au médecin, et des articles didactiques excellents dans les divers *Traités de Médecine*, les conséquences de notre période de carence sont restées sensibles. Elles se sont traduites notamment par l'absence d'un ouvrage d'ensemble, abondamment illustré de figures en couleurs, si bien que chaque fois que l'examen d'un frottis de sang posait un problème cytologique délicat, on était obligé de recourir à un des traités ou atlas édités à l'étranger, en Allemagne, Italie, Amérique ou ailleurs.

Cette lacune importante a été comblée, fort heureusement, par l'atlas que viennent de publier MM. Merklen et Waitz, et il faut savoir gré aux auteurs d'avoir voulu entreprendre ce travail de longue haleine, fait autant de patience que de minutie pour rédiger un ouvrage de cette envergure.

MM. Merklen et Waitz ont surtout voulu faire œuvre utile du point de vue pratique. Il ne faut donc pas s'attendre à trouver ici un *Traité d'Hématologie* ; la partie théorique est condensée en 29 pages d'introduction, contenant juste les données nécessaires de technique, de nomenclature et de classification pour aborder l'étude de la morphologie qui, seule, importe ici. Et cette étude est faite par le seul procédé logique, c'est-à-dire par l'image. Le corps de l'ouvrage est formé, en somme, par une collection de frottis, bien choisis, remarquablement dessinés et reproduits avec une technique dont la perfection fait honneur à l'édition française.

Cette partie comporte 52 planches reproduisant à un grossissement toujours identique des frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa. En bas de chaque planche se trouve un croquis où les cellules représentées portent des numéros qui renvoient au texte explicatif placé en face. On a

réalisé ainsi une lecture très facile sans surcharger les planches de lettres et de tirets, et sans faire usage de ces fastidieux transparents qui ont déjà empêché tant de belles planches d'être étudiées avec profit.

Les frottis reproduits forment un ensemble qui englobe la grande majorité des affections sanguines couramment rencontrées en clinique. Près de la moitié des planches est consacrée aux leucémies parmi lesquelles les formes aiguës occupent, conformément à leur fréquence et aux difficultés de leur diagnostic, une place importante. Les autres planches intéressent les différentes variétés d'anémie et les réactions sanguines dans les angines monocytaires, splénomégalias, lymphogranulomatoses, etc... On y trouve enfin un certain nombre de spléno- et médullogrammes qui, dans bien des cas, complètent d'une façon heureuse l'étude cytologique du sang.

Pour garder à cette documentation toute l'objectivité, la partie iconographique est suivie d'un chapitre qui contient toutes les observations cliniques se rapportant aux figures. On y trouve tous les détails désirables sur les modifications de la formule sanguine au cours de la maladie, sur l'évolution de celle-ci, sur l'influence des interventions thérapeutiques et éventuellement le protocole d'autopsie. Le lecteur a ainsi tous les éléments en main pour juger lui-même du diagnostic porté ; et, lorsqu'il consulte l'atlas pour un cas douteux, il pourra confronter non seulement des images morphologiques, mais des observations cliniques.

L'ouvrage se termine par un « index cellulaire » qui montre sur quelles planches et sous quel numéro chaque variété cellulaire se trouve reproduite.

Tels sont les principaux caractères de cet ouvrage, dont il faut admirer à la fois la conception originale et l'exécution matérielle. Cette dernière, malheureusement, ne peut se décrire que très imparfaitement ; aussi conseillons-nous, à tous ceux qui s'intéressent aux choses du sang, d'aller feuilleter les belles planches de cet Atlas. Ils seront convaincus avec nous que les auteurs ont atteint le but visé en créant un ouvrage dont la place est non pas sur les rayons d'une bibliothèque, mais à côté du microscope, dans chaque laboratoire où l'on pratique l'hématologie morphologique.

CH. OBERLING.

SOCIÉTÉ ANATOMIQUE DE PARIS

(109^e ANNÉE)

Séance du 4 mai 1939.

Présidence de M. NOËL FIESSINGER.

SOMMAIRE

I. — ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Rapport du Secrétaire général	640
Compte rendu financier par le Trésorier	640

II. — COMMUNICATIONS

Anatomie.

MOREAU (F.). — Présentation d'un cas de muscle présternal	684	cas d'ectopie congénitale du rein gauche en position ilio-pelvienne	680
RIGAUD. — Sur un cas d'anomalie du muscle sous-clavier droit ..	689	RIGAUD et MOREAU (F.). — Sur un cas d'anomalies multiples du foie.	691

Anatomie pathologique.

CARY (F.) et DESMONTS (M ^{lle} A.). — Trois cas de fibromyome de la vessie	654	du cœur à la trente-sixième heure	687
CARY (F.) et GASNE (M ^{lle} L.). — Neurinome isolé de l'intestin grêle.	656	POURSINES (Y.) et CERATI (Ph.). — Hyperplasie du pancréas endocrine, de la surrénale et de l'hypophyse, chez un fœtus issu de mère diabétique	673
CARY (F.) et GASNE (M ^{lle} L.). — Sarcome lymphoblastique de l'estomac	657	REDON (HENRI) et BERTILLON (FRANÇOIS). — Tumeur sur invagination sigmoïdienne à éclipse. Fausse erreur de diagnostic	652
GOURDOU (J.) et LAZORTHES (G.). — Pneumonie du sommet et lobe azygos	669	ROBINEAU et BUSSET. — Sur un trouble particulier observé après vissage et consolidation d'une fracture du col du fémur	644
LEBOVICI et BUSSET. — Rein polykystique partiel	642	STOERK (HERBERT). — Un cas d'endothéliome développé sur le péri-card	660
MERGER et DE LIGNIÈRES. — Deux observations de hernie diaphragmatique congénitale. Facilité du diagnostic clinique. Impossibilité de la cure chirurgicale	686	WELTI (H.), HUGUENIN (R.) et SANSON (F.). — Cancer au côlon et cancer du rectum successifs sur une polypos	641
MEYER-MAY (J.) et JOYEUX (B.). — Sarcome musculaire	665		
MEYER-MAY (J.) et JOYEUX (B.). — Examen histologique d'une suture			

III. — ÉLECTIONS. 695

I. — ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

RAPPORT DU SECRÉTAIRE GÉNÉRAL (*M. Paul Funck-Brentano*)

Messieurs,

C'est à votre nouveau secrétaire général qu'échoit, cette année, l'honneur de vous présenter le rapport moral traditionnel sur l'activité de notre Société. Honneur bien lourd en toutes circonstances, mais dont je sens très particulièrement le poids aujourd'hui, quand je songe que, naguère, vous étiez conviés périodiquement à recevoir la manne précieuse et ciselée de mon brillant prédécesseur. Qu'il me permette, sans offenser notre double modestie, de lui rappeler la dédicace de Baudelaire à Théophile Gautier, et de le qualifier de « magicien ès lettres françaises ». Brillant chevalier en ces rares joutes académiques, mon ami Huguenin représentait pour notre Société, d'une manière plus continue, l'ardente vestale entretenant la flamme du temple. Son aménité, son permanent « stimulus », son enthousiaste présence, vous les avez tous connus, vous les avez tous appréciés, et, avec moi, moins que moi, tous, vous les regrettez. Je suis heureux, en cet anniversaire qui est un joyeux anniversaire, contrairement à ceux que nous sommes, malgré nous, habitués à connaître avec leur cortège d'angoisses et de servitudes inopinées, je suis heureux, dis-je, d'affirmer à son ancien secrétaire général, l'adhérence, sans plan de clivage, et le souvenir, sans amnésie, de la Société Anatomique.

En cette année 1938-1939, votre jeune bureau s'est efforcé de continuer, sans faiblesse, la course du flambeau. Les travaux de nos séances furent d'une belle tenue, les communications abondantes et toujours dignes d'intérêt. Les démissions ont été particulièrement rares. Par contre, plus de vingt membres nouveaux se sont joints à nous.

Le chirurgien, que je suis, se félicite d'avoir vu tant d'internes en chirurgie se presser à la barre des témoins de leur propre activité scientifique. Que leurs collègues de médecine les suivent dans cette voie heureuse. Nous voudrions, en effet, que les « jeunes », ceux d'aujourd'hui, ceux de demain, considèrent la tribune de la Société Anatomique comme la tribune du néophyte. Que cette salle soit celle de leurs premières armes, qui verrait leur contagieuse curiosité vaincre leur timidité, et la certitude de la vérité expérimentale venir à bout du bégaiement et de la fuyante épithète. C'est là notre vœu le plus cher. Je serai, j'en suis sûr, votre interprète à tous en remerciant notre président, le professeur Noël Fiessinger, de son « mode de gouvernement ». Sa spirituelle bonhomie, son patient et érudit accueil ne sont-ils pas la meilleure des assurances que le jeune labeur aura toujours ici la plus compréhensive et la plus cordiale des réceptions.

COMPTE RENDU FINANCIER PAR LE TRÉSORIER (*M. Busser*)

Les comptes de la Société Anatomique, pour l'exercice 1938, s'établissent de la façon suivante :

RECETTES

Produit des cotisations et du recouvrement des frais d'expédition des <i>Annales d'Anatomie pathologique</i>	28.304 »
Revenus de la Société Anatomique et intérêts des fonds placés	1.409 38
<i>Total des recettes</i>	29.713 38

DÉPENSES

Frais d'impression du <i>Bulletin</i>	42.975 »
Frais de secrétariat	1.950 »
Frais de banque	43 73
<i>Total des dépenses</i>	44.968 73
<i>Excédent des dépenses</i>	15.255 35

Le solde créditeur se monte à 45.020 fr. 60, dont 41.823 fr. 45 disponibles à la Maison Masson et C^{ie}, et 3.197 fr. 15 en compte courant au Crédit Algérien.

De ce solde créditeur, il faut déduire la somme de 1.500 francs, partie non attribuée du prix Debat 1932, ainsi que les arrérages du legs Durante, dont vous aurez, je me permets de vous le rappeler, à fixer la destination.

Comme vous le voyez, mes chers collègues, en succédant à mon vieil ami Jacques Delarue, dont la gestion prudente avait rempli nos caisses, j'inaugure mes fonctions par un trou de 15.000 francs ! Ce déficit considérable, surtout si on le compare à l'excédent de recettes de 12.070 fr. 10 qui a clos l'exercice précédent, nous ne saurions l'attribuer uniquement à l'augmentation des tarifs d'imprimerie, ni à la baisse des cotisations, — environ 1.000 francs, — car ce sont les frais d'impression du *Bulletin* qui ont provoqué ce déficit en passant de 13.500 francs en 1937 à près de 43.000 francs en 1938 (plus du triple !). Et, si l'on en juge par nos premières séances de 1939, il ne faut pas s'attendre à un chiffre inférieur sur ce chapitre, pour l'exercice en cours.

Aussi serons-nous obligés — avec quel regrets ! — de revenir à des mesures tombées en désuétude pendant les années de prospérité. Si nous voulons en effet conserver intact le modeste capital de notre Société, nous sommes contraints de demander une participation aux frais d'impression et d'iconographie, à ceux dont les communications et les illustrations dépasseront un maximum que votre bureau fixera prochainement.

II. — COMMUNICATIONS

CANCER AU CÔLON ET CANCER DU RECTUM SUCCESSIFS SUR UNE POLYPOSE

par

H. Welti, R. Huguenin et F. Sanson.

(Paraitra ultérieurement, en *Recueil de Faits*, dans les *ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE*.)

DISCUSSION. — *M. Doubrow.* — La communication que nous venons d'entendre pose un intéressant problème de pathologie générale du « terrain précancéreux », et Huguenin, avec raison, fait justice, en nous montrant, dans l'espèce, l'absence de toute inflammation chronique, de la séculaire logomachie de « l'irritation inflammatoire » qui, depuis Broussais et Virchow, ne sert que de futile paravent à notre ignorance en cette matière.

Cependant, comme le montre l'analyse clinique de Welti, il ne peut y avoir de doute sur l'existence, dans la polyposé intestinale, de troubles fonctionnels de très longue durée.

Je voudrais attirer l'attention sur l'intérêt que peut présenter, un pareil cas, l'étude des troubles sécrétoires. Lorsqu'on a la bonne fortune d'étudier une lésion chronique, non inflammatoire, en voie de cancérisation, il est très instructif d'explorer les phénomènes cytologiques de la sécrétion cellulaire. On peut alors se rendre compte quelquefois — et j'ai pu le faire jadis pour les tumeurs du sein — que les produits de sécrétion, qui normalement sont extériorisés, s'accumulent dans la cellule sous formes d'enclaves d'entoplasmiques susceptibles de constituer des surcharges énergétiques considérables. On ignore, bien entendu, dans quelle mesure de telles substances peuvent jouer le rôle de tréphones (Carrel), quelle est la part prise dans cette accumulation par les différents stéroïdes, en particulier par ceux contenant un noyau phénanthrénique; mais toujours est-il qu'à un moment donné, le rapport nucléo-cytoplasmique de ces cellules subit un écart considérable au profit du noyau. Il y aurait là d'intéressantes recherches à effectuer. En posant ce problème, je n'ai pas la prétention de le résoudre; je dis simplement qu'il y a là une « piste » peut-être trop négligée jusqu'ici et qui pourrait être explorée avec fruit.

REIN POLYKYSTIQUE PARTIEL

par

Leibovici et Busser.

La pièce que nous vous présentons aujourd'hui a été retirée à une femme de quarante-cinq ans, sans passé pathologique important.

En 1936, cette malade a présenté une hématurie totale, abondante, indolore, spontanée, sans aucun autre symptôme concomitant, urinaire ou autre. Une urographie, pratiquée à ce moment par intra-veineuse, a fait porter le diagnostic de rein en fer à cheval. L'état de la malade est resté inchangé durant ces trois années, lorsque dernièrement son médecin habituel, au cours d'un examen général systématique, à l'occasion d'une indisposition banale, découvre chez elle une tumeur abdominale, et envoie cette malade en consultation à l'un de nous.

L'examen révèle une tumeur du flanc droit avec tous les caractères d'une tumeur rénale, facilement palpable à travers la paroi, régulièrement arrondie, du volume d'un gros poing, mobile avec les mouvements respiratoires, et donnant le contact lombaire. Il s'agit manifestement d'une tumeur du pôle inférieur, et l'on pense tout de suite à un cancer à cause de l'hématurie, et malgré le délai qui s'est écoulé depuis, l'évolution des épithéliomas du rein étant souvent très lente.

Une pyélographie rétrograde confirme cette impression; on voit, du côté opposé, un rein en bonne position et normalement orienté avec une très légère dilatation pyélo-caliculaire, mais sans aucune déformation.

Du côté opposé, le grand calice supérieur seul est visible, à la fois dilaté et dévié comme soulevé par son bord inférieur. Les autres calices et le bassinnet ne sont pas remplis. L'uretère, repoussé vers la ligne médiane, décrit une large courbe concave en bas et en dedans. En outre, on voit parfaitement l'ombre de la masse perçue par l'examen clinique, masse qui efface toute la partie inférieure du rein.

Intervention (Leibovici) sous rachiparceïne unilatérale, suivant la technique de Nédelec; anesthésie parfaite, néphrectomie facile; suites simples.

Examen de la pièce opératoire : masse du volume d'une tête de fœtus, enveloppée d'une couche fibro-graisseuse épaisse, et ayant remplacé les deux tiers inférieurs du rein. Seul persiste intact le pôle supérieur.

Lorsqu'on a décortiqué cette masse de la graisse qui l'enveloppe, on voit qu'elle a une surface irrégulière, et que les saillies de tailles inégales qui la bossèlent ont l'aspect de kystes à parois minces, translucides, de couleur blanche parfois jaunâtre ou bleuâtre. Cet aspect fait penser à celui d'un rein polykystique.

L'examen du rein sectionné confirme cette impression. La tumeur a complètement remplacé les deux tiers inférieurs du rein. Complètement entourée par une épaisse coque fibreuse qui la sépare nettement du parenchyme restant, elle est creusée de multiples cavités à parois minces et souples, mais cependant solides, avec, interposées entre elles, des kystes de plus en plus petits.

Le pôle supérieur du rein est intact; le grand calice supérieur, considérablement allongé et élargi, se continue sans démarcation nette avec le bassinnet aplati sur la face supérieure de la tumeur. Du pôle inférieur ne reste qu'un mince fragment visible au bord interne de la masse.

Cet aspect montre qu'il s'agit d'une maladie kystique respectant les rénicles annexés au grand calice supérieur.

La structure histologique était celle que l'on trouve dans tous les reins polykystiques : tumeur constituée par une série de kystes, en général d'assez grande taille, à contenu anhiste ou entièrement dissout. Revêtement formé d'une rangée de cellules très aplaties sans caractères particuliers.

Le stroma forme de minces cloisons de séparation assez riches en fibroblastes et en collagène finement fibrillaire. Dans ce stroma, on trouve des tubes à revêtement atrophié et des glomérules; ceux-ci sont tantôt entièrement fibreux, symphysés à la paroi, tantôt encore reconnaissables avec un peloton cellulaire et des capillaires à peine sclérosés. On trouve enfin des zones de sclérose discrète, et également des zones de dégénérescence, avec lipophages et parfois dépôt de cholestérine.

Nulle part on ne voit d'éléments à caractères prolifératifs pouvant faire penser à un processus néoplasique.

Le rein polykystique, généralement bilatéral, peut parfois se limiter à un petit nombre de rénicles, mais il s'agit là d'un fait exceptionnel. Actuellement, on n'en connaît que cinq cas, ceux de Krönnlein (1899), Jaeggy (1906), R. Meyer (1912), Papin et Busser (1935), Ombrédanne et Chevassu (1935).

Le diagnostic ne fut jamais fait que la tumeur en main, la symptomatologie clinique, comme la radiographie, faisant penser à une tumeur solide ou à un kyste solitaire. Dans l'observation présente, la radiographie semblait confirmer le diagnostic de cancer du pôle inférieur. Mais on ne s'explique pas ce qui a pu, tout au début, orienter vers l'hypothèse d'un rein en fer à cheval dont les images radiographiques sont bien connues et totalement différentes de celles que l'on voit ici.

**SUR UN TROUBLE PARTICULIER
OBSERVÉ APRÈS VISSAGE ET CONSOLIDATION
D'UNE FRACTURE DU COL DU FÉMUR**

par

Robineau et Busser.

L'un de nous a pu suivre pendant plusieurs années, avec contrôle radiologique, vingt-six malades atteints de fracture transcervicale du col du fémur, tous opérés dans le mois qui a suivi leur accident. Dans tous ces cas, la technique opératoire a été la même. Elle peut se résumer de la façon suivante : réduction de la fracture, forage et filetage d'un tunnel allant de la base du grand trochanter au centre de la tête fémorale, coaptation solide des fragments au moyen d'une vis en os de bœuf. Les vis à pas trapézoïdal, d'un diamètre de 12 millimètres, étaient prélevées dans la crête du tibia de gros bœufs.

La destinée de l'os hétérogène a été variable. Le plus souvent, la vis a conservé son intégrité; dans quelques cas, elle s'est entourée d'une zone d'ostéoporose se traduisant sur les clichés par un liséré clair; l'os de bœuf est alors attaqué, rongé et plus ou moins résorbé; les reliquats paraissent intimement fusionnés avec l'os humain.

Chez quatre malades, des phénomènes très particuliers se sont manifestés : après un résultat opératoire excellent du point de vue morphologique et fonctionnel, des troubles tardifs sont apparus dans un délai variant de sept mois à trois ans; douleur, gêne des mouvements, claudication. Les radiographies montrent alors que le trait de fracture bien consolidé n'est pas en cause; il y a une déformation de la tête du fémur dont une partie subit, en apparence, une résorption progressive; trois fois la résorption porte sur le quadrant supérieur, une fois sur le quadrant inférieur.

Dans cette tête effondrée, la pointe de la vis se rapproche du revêtement cartilagineux, puis l'atteint; un espace clair avoisine cette extrémité de la vis; dans un cas, il se prolonge à travers la tête, parallèlement à l'ancien trait de fracture. Toujours la vis présente des érosions, mais elles sont discrètes.

Après un séjour assez prolongé au lit, les troubles disparaissent, mais la déformation de la tête du fémur persiste naturellement avec un certain degré de claudication. Chez deux malades, l'état est stabilisé depuis plus de dix ans.

Comment interpréter ces faits ? Le décès de l'un de ces quatre opérés, quatre ans après l'intervention, nous a permis de prélever la pièce; et c'est l'étude de cette pièce qui fait l'objet de ce travail. Mais il faut d'abord résumer l'histoire clinique et radiologique.

M^{me} C., quarante-cinq ans; alcoolisme manifeste; syphilis probable, mais non démontrée; misère physiologique. Chute banale le 10 octobre 1926; fracture du col du fémur droit au voisinage de son implantation sur la tête, méconnue pendant quinze jours à cause de l'absence de toute douleur; pas de tabes cependant.

Enchevillement des fragments le 29 octobre 1926. D'après la radiographie, la réduction est correcte, la vis bien centrée et bien axée, dépassant un peu le centre de la tête, mais distante de 1 cm. 1/2 de la corticale.

La consolidation est obtenue au bout de deux mois et la malade rentre chez elle le 4 janvier 1927 (radiographie : fig. 1).

En juin 1927, sept mois après l'opération, aucun trouble fonctionnel; la radiographie de contrôle montre un peu de tassement du col comme il arrive assez souvent, un trait de fracture très dense, une tête du fémur non déformée.

En septembre 1927, la malade souffre et se met à boiter. Fin septembre, la



FIG. 1. — Radiographie prise trois mois après l'intervention chirurgicale.
Le cal osseux est bien visible.

tête du fémur apparaît déformée par aplatissement de sa partie supérieure; la vis n'est plus qu'à 2 millimètres de la calotte; le segment de la tête sous-jacent à la vis semble renflé et déborde le bord inférieur du col; celui-ci est tassé, raccourci, d'où l'ascension du petit trochanter. Dans l'ensemble, la déformation rappelle un début de coxa vara. Pas d'ostéoporose dans la tête ou dans le col; l'ancien trait de fracture est toujours dense; la vis est intacte.

Le repos absolu est prescrit, mais la malade s'y refuse et échappe à tout contrôle pendant plus de deux ans. Fin janvier 1930, elle revient, amaigrie, en mauvais état, n'ayant pas renoncé à l'alcool. Sur la radiographie, on voit une grosse déformation en champignon de la tête du fémur, aplatie en haut au point que la vis affleure la cavité cotyloïde, renflée et élargie près du bord inférieur du col. Au-dessus et en dehors de la vis, il ne reste qu'un petit segment de la

tête. Par comparaison avec les précédentes épreuves, on croirait que la tête a glissé en bas et en dedans, en s'incurvant, la vis rigide conservant sa place. Un liséré d'ostéoporose suit le bord interne et inférieur de la vis dans sa partie céphalique et s'arrête sur l'ancien trait de fracture, toujours dense. En plusieurs points de son extrémité et de sa base, la vis est érodée; quelques filets ont disparu, les autres sont intacts. Le col est tassé, mais guère plus qu'auparavant.

Malgré les conseils donnés, la malade ne prend aucun repos et n'observe aucune hygiène. En novembre 1930, hospitalisation pour troubles hépatiques avec altération grave de l'état général. Les déformations du fémur ne sont ni modifiées ni accentuées; seule la vis est un peu plus érodée. Décès dans le courant de décembre 1930.



FIG. 2. — Aspect macroscopique de la pièce, vue par la face postérieure. La lame osseuse, prélevée pour examen histologique, a été remplacée par une lame de bois.

L'extrémité supérieure du fémur est prélevée et dépouillée de ses parties molles (fig. 2).

L'aspect est celui d'une coxa vara: la tête a tourné et s'oriente en arrière, en dedans et en bas; elle se rapproche donc de la ligne intertrochantérienne postérieure dont elle est séparée par un sillon profond, large de 1 centimètre; elle domine peu le bord supérieur du col. Un épais bourrelet osseux établit la limite entre tête et col; très saillant en haut, il s'efface complètement en bas. La pointe de la vis apparaît tout près de la surface lisse de la tête, dans le bourrelet osseux qui paraît recouvert de cartilage irrégulier.

Une radiographie de la pièce montre avec plus de détails les faits relevés du vivant de la malade (fig. 3 et 4).

Une coupe, grossièrement parallèle à l'axe du col, est pratiquée d'avant en arrière; visant la pointe et la base de la vis, elle l'intéresse dans toute sa lon-

gueur. Une seconde coupe dans le même plan détache une lame osseuse de 4 millimètres d'épaisseur pour l'examen histologique.

Cette coupe met en évidence un fait insoupçonné jusqu'ici : tandis que le bloc osseux paraissait parfaitement solide et qu'aucune mobilité de la tête n'avait été perçue, il existe sur la coupe une mince zone d'aspect fibreux isolant tout un segment de la tête ; née de la calotte juste en arrière de la pointe de la vis, elle se dirige en dehors comme la vis, mais s'en écarte un peu ; puis elle tourne directement en arrière pour se terminer entre tête et col.

Sur chacun des morceaux du fémur scié, il est possible de mobiliser dans une très faible mesure le fragment de la tête qui est isolé du reste. Il s'agit donc d'une pseudarthrose très serrée ; mais elle n'est pas dans l'ancien foyer de frac-



FIG. 3.

FIG. 3. — Radiographie de face de la pièce.

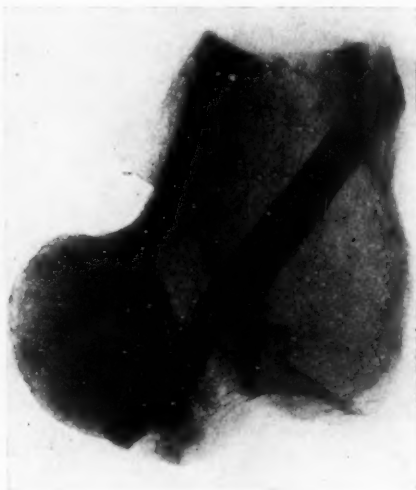


FIG. 4.

FIG. 4. — Radiographie verticale de la pièce, prise de bas en haut.

ture qu'on reconnaît sans peine, qui est traversé par la vis, et qui n'avoisine la pseudarthrose que dans la partie postérieure du col. La vis elle-même n'a qu'un court rapport de contiguïté avec cette bande fibreuse. Le terme de pseudarthrose peut donc servir pour faire comprendre l'aspect de cette lésion, mais il est impropre, puisque nous sommes en présence d'une altération spontanée, sans relation aucune avec l'ancienne fracture.

Dans son trajet, la vis est strictement parallèle à la paroi antérieure du col ; en arrière, elle côtoie le canal médullaire qui monte jusque dans le grand trochanter ; au-delà elle traverse le tissu spongieux du col. Quand le tissu osseux est assez dense, l'adhérence avec la vis paraît intime. Les érosions sont accentuées, surtout aux deux extrémités du corps lisse et près de la pointe ; si quelques dents du pas de vis sont mangées, d'autres sont intactes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (1). — La tranche osseuse (fig. 5) a été divisée en une dizaine de fragments; leur juxtaposition (fig. 6) nous a permis de reconstituer l'aspect histologique général de la tête (fig. 7).

Dans l'ensemble, la tranche est vue par sa face supérieure. Notre attention s'est portée spécialement sur l'état du tissu spongieux et du cartilage de la tête; les modifications du col; la cicatrice du trait de fracture; les érosions de la vis; enfin sur la bande claire située entre la tête et le col.



FIG. 5.

FIG. 5. — Radiographie de la tranche osseuse prélevée pour examen histologique.

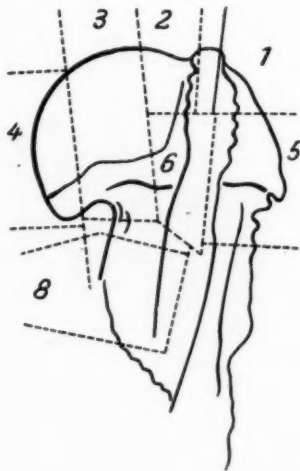


FIG. 6.

FIG. 6. — Fragmentation de la tranche osseuse prélevée pour examen histologique (se reporter à la figure 4).

1° TÊTE (2) (fragments 3 et 4 : fig. 6 et 7). — *a) Os spongieux* : Structure générale conservée; cependant, en s'éloignant de la surface articulaire, les trabécules osseuses semblent s'amenuiser et devenir plus rares; par places, on trouve dans le tissu graisseux des zones fibreuses contenant des débris osseux en voie de résorption.

b) Cartilage d'encroûtement : Il a un aspect normal sur presque toute son étendue. L'extrémité qui touche à la vis forme une sorte de crête, visible sur les radiographies. L'autre extrémité est légèrement entamée à sa face profonde, au point où commence la bande claire.

(1) Cette étude avait été commencée par le docteur Herrenchmidt, qui a dû l'interrompre lorsqu'il est tombé malade.

(2) Les chiffres renvoient aux secteurs indiqués sur la figure 6.

Dans l'ensemble, raréfaction et résorption osseuse, d'autant plus qu'on va de la périphérie vers le centre.

2° COL. — La vis est parallèle à l'axe, et légèrement plus proche de la face antérieure. La compacte de la face postérieure est épaissie, comme renforcée, surtout là où elle atteint la tête : en ce point existe une profonde encoche (cir-

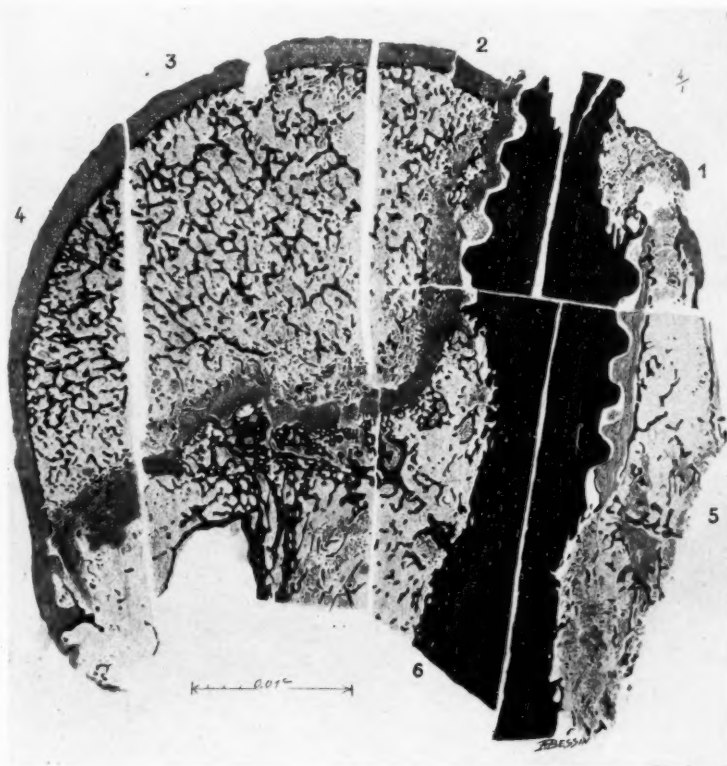


FIG. 7. — Reconstitution d'après les coupes histologiques.
(Gross. : $\times 4$. Dessin de A. BESSIN.)

culaire sur la pièce) limitée d'une part par cet épaississement osseux, d'autre part par la saillie de la calotte céphalique.

Le tissu spongieux présente les mêmes petits foyers de nécrose et résorption que dans la tête, mais surtout au voisinage de la vis.

3° CICATRICE DU TRAIT DE FRACTURE. — Elle est nettement visible sur les fragments 3 et 6. On voit en effet un épaississement important et continu qui commence en arrière, à l'extrémité du renforcement de la face postérieure, avec

lequel il est d'ailleurs fusionné. De ce point, la cicatrice se porte transversalement en avant vers la vis. Entre cette dernière et la face antérieure, la cicatrice osseuse, quoique plus grêle, est encore très visible.

4° ETAT DE LA VIS ET LÉSIONS DU VOISINAGE. — Sur toute sa longueur, la vis est formée d'os compact avec ostéoplastes et canaux de Havers déshabités ou renfermant des débris morts.

a) *Pointe* : La partie antérieure, celle qui affleure la surface articulaire, est détruite jusqu'à la troisième dent du pas de vis (fragment 1). Dans l'échancrure ainsi formée, on trouve des zones de résorption multiples et quelques travées épaisses qui, par leur taille, leur structure et leur ossification, semblent être des restes de la vis.

b) *Plus bas*, sur la face postérieure, existe une deuxième encoche qui a fait disparaître 4 ou 5 dents du pas de vis, et qui contient les mêmes débris.

c) En dehors de ces deux points, le pas de vis est conservé : en avant, il est bordé par un tissu fibreux dense, étroitement moulé, mais ne se confondant pas avec lui. La face antérieure de cette bande fibreuse est elle-même bordée par un liséré osseux, qui en aucun point ne la pénètre. En arrière, on trouve également une bande fibreuse épaisse qui se continue au dehors avec la bande claire que nous verrons plus loin. A hauteur des trois premières dents, s'interpose entre cette bande fibreuse et la vis un fibro-cartilage, ne se confondant pas avec le cartilage articulaire (dont il n'a pas la structure : le cartilage articulaire a la structure habituelle du cartilage adulte : ailleurs, la bande cartilagineuse est un fibro-cartilage sérié).

A sa partie moyenne, elle est séparée de la bande fibreuse par une mince zone d'os spongieux, avec des éléments ossifiants qui pénètrent superficiellement le fibro-cartilage ; — ajoutons que celui-ci ne se confond en aucun point avec la bande fibreuse.

5° LA BANDE CLAIRE : Voici ce qu'on constate en la suivant d'arrière en avant, depuis le rebord postérieur de la tête jusqu'à la vis.

a) *Topographie* : Elle commence presque à la limite du cartilage d'encroûtement, se dirige en avant et en dedans ; et, approchant de la vis, se redresse le long de celle-ci et continue avec la bande fibreuse signalée plus haut, et sans séparation nette. Elle est constituée dans l'ensemble par du fibro-cartilage, mais avec des variations d'un point à un autre.

b) *Détails* : A son point de départ (4), la face profonde du cartilage est profondément érodée. Dans cette érosion, tissu fibreux peu dense riche en petits vaisseaux et contenant des particules osseuses et une réaction macrophagique, avec cellules multinucléées. En ce point, on ne voit plus de lamelles osseuses s'appuyer sur le cartilage comme on le voit plus loin. La bande claire elle-même est formée par du tissu cartilagineux, sérié au bord inférieur, avec un début d'ossification à type enchondral : vaisseaux perforants et ossification en bordure des espaces vasculaires. A l'autre bord, par contre, on passe insensiblement à un tissu fibreux qui contient des débris d'os en résorption.

Plus en avant (3), la structure est la même ; cependant, si la résorption osseuse du bord supérieur n'est guère plus importante, par contre l'ossification du bord inférieur est beaucoup plus prononcée ; il n'y a pas une simple bordure osseuse, mais des particules relativement épaisses qui s'insèrent largement sur la bande ossifiée. Ce point correspond à la fois à la partie supérieure de l'épaississement du bord interne, et à l'extrémité interne de la cicatrice osseuse de la fracture. A noter qu'en un point le cartilage est interrompu par une bande fibreuse contenant des déchets osseux. En outre, légère sclérose de la moelle au voisinage du bord inférieur.

Tout à fait en avant (6), la structure est la même ; mais, au voisinage de la vis, le fibro-cartilage s'infléchit en avant avec les mêmes caractères d'ossification au bord inférieur, de résorption osseuse au bord supérieur. C'est à partir de cette inflexion que cesse la structure cartilagineuse, pour faire place à la bande fibreuse dont nous parlons plus haut.

6° LE LIGAMENT ROND, examiné séparément, est formé d'un tissu conjonctif fibreux avec des nerfs et des vaisseaux dont une artère assez importante. Tous ces vaisseaux, jusqu'aux plus petits, sont dilatés et remplis de sang. Aucune lésion appréciable des parois vasculaires.

En somme, l'examen histologique montre :

1° Que « la bande claire » qui souligne la tête est un fibro-cartilage en partie ossifié sur son bord distal et totalement distinct du trait de fracture cicatrisé, situé plus en dehors; — que, par conséquent, le terme de « pseudarthrose » est inexact, et n'est employé que faute d'un terme mieux approprié à la lésion.

2° Que tout le tissu spongieux est le siège d'une résorption osseuse, mais bien plus importante dans la tête et surtout au voisinage de la bande claire.

*
**

Que l'on considère maintenant l'ensemble des lésions à la lumière des radiographies successives et des données anatomiques. A une tranche



FIG. 8.

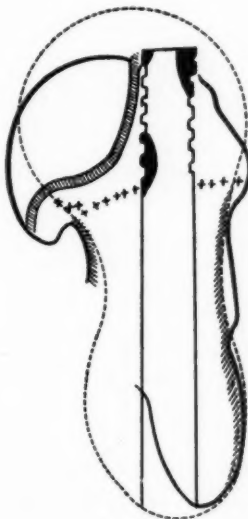


FIG. 9.

FIG. 8. — Col du fémur normal : radiographie d'une tranche osseuse prélevée dans le même plan que sur l'os pathologique.

FIG. 9. — Superposition schématique des coupes d'os (fig. 4 et 7).

En traits pleins, contours de l'os pathologique;
 En pointillés, contours de l'os normal;
 En ++, le trait de fracture ossifié;
 En hachures, la « pseudarthrose »;
 En noir plein, sur la vis, les parties érodées.

de tête fémorale, prélevée suivant la même incidence (fig. 8), que l'on superpose la tranche pathologique (fig. 9). Radiologiquement, on a l'impression que la tête s'est affaissée, aplatie, la vis n'ayant pas bougé, le col n'ayant pas changé. Pièce en main, cette impression est confirmée par l'aspect écrasé de la tête, soulignée par un épais bourrelet osseux. On constate en outre que la tête a pivoté, tournant sa surface articulaire en arrière, au point que, sur une radiographie verticale de cette pièce, la vis paraît sortir en avant de la tête.

Enfin, en comparant les deux tranches osseuses superposées, on voit que la déformation est due à la disparition de la base de la tête, qui s'est résorbée dans toute la zone parallèle au bord proximal de la bande claire fibro-cartilagineuse. C'est en effet dans cette zone que se fait la résorption osseuse la plus intense, alors que la partie périphérique de la tête et la zone juxta-articulaire sont intactes.

Il ne s'agit donc nullement d'une pseudarthrose sur une fracture non consolidée, mais d'un trouble particulier, survenu après le vissage, et de façon très tardive, puisqu'il ne s'est manifesté que plusieurs mois après la consolidation, et qu'il n'a jamais provoqué qu'une importance fonctionnelle partielle.



Quant à la *pathogénie*, sans reprendre toutes les discussions dont les pseudarthroses et les déformations post-opératoires ont été l'objet, on peut, dans le cas présent, admettre que le trouble vasculaire ne semble pas à considérer. On penserait plutôt à un trouble neuro-trophique, comparable à ce que l'on observe dans certaines déformations non traumatiques, si fréquentes au niveau de l'extrémité supérieure du fémur et de la hanche.

Ajoutons enfin que ce type d'altérations post-opératoires nous paraît particulier aux fractures vissées, car on retrouve assez fréquemment des aspects radiologiques analogues dans d'autres observations. Ces lésions sont tout à fait différentes des pseudarthroses vraies, qui siègent exactement au niveau du trait de fracture et sont caractérisées par l'absence de fusion osseuse entre les deux fragments, fusion dont on retrouve facilement la trace dans le cas rapporté ici.

TUMEUR SUR INVAGINATION SIGMOÏDIENNE A ÉCLIPSE. FAUSSE ERREUR DE DIAGNOSTIC

par

Henri Redon et François Bertillon.

M^{me} L... a été examinée à plusieurs reprises par son médecin traitant, pour des glaires sanguinolentes dans ses selles. Le toucher rectal a toujours été négatif. Un chirurgien parfaitement qualifié, appelé en consultation, ne trouve non plus rien au toucher.

L'un de nous est alors appelé pour faire une rectoscopie.

Au toucher, préalable à l'introduction du tube, il tombe sur une grosse masse,

en battant de cloche dans l'ampoule rectale, dont on arrive à bout de doigt à sentir la base d'implantation. Cette masse donne l'impression d'être du volume d'une grosse demi-banane; elle est recouverte de muqueuse normale, sauf dans son extrémité libre où l'on sent des masses bourgeonnantes.

Le tube rectoscopique confirme ce qu'a révélé le toucher. Une biopsie est pratiquée.

Le tube ne peut pénétrer au delà de 10 centimètres, sans que, sur le moment, ce fait attire plus particulièrement l'attention.

Jusqu'ici, il paraît s'agir d'un cas tout à fait banal.

La malade, âgée de quarante-deux ans, étant dans un excellent état général, l'intervention chirurgicale est décidée.

Quelques jours après, la rachianesthésie étant faite, la malade est installée sur la table d'opération et un dernier toucher rectal pratiqué. Quel n'est pas notre étonnement de ne sentir absolument plus rien, dans un rectum complètement normal !

Heureusement, nous n'étions pas sans avoir le résultat de la biopsie qui, examinée par notre collègue Maurice Perrot, avait révélé un épithélioma cylindrique typique.

Le tube rectoscopique, réintroduit à ce moment, nous montre, à 17 centimètres de l'anus, un médaillon un peu plus grand qu'une pièce de 2 francs actuelle, en cratère à bord surélevé, sur la paroi antérieure.

Intervention chirurgicale le 9 août 1936 (Henri Redon).

Laparotomie médiane sous-ombilicale.

L'exploration montre qu'il s'agit bien d'un cancer sigmoïdien bas situé à 3 ou 4 centimètres du rectum.

Il ne semble y avoir aucune métastase intra-abdominale ni hépatique, et l'on ne perçoit pas de ganglions intramésocoliques.

Opération de Hartmann typique. Fermeture correcte du bout inférieur et bonne péritonisation.

Section du côlon à 15 centimètres de la tumeur et abouchement à la peau dans la région iliaque.

Drainage abdominal (un drain) et transrectal.

Il est tout à fait impossible de pratiquer un abaissement à la manière de Lockhardt-Mummery, car le côlon est très court. Les suites opératoires sont sans incident.

Aujourd'hui, après trois ans, la malade est en parfait état. On lui a proposé de supprimer sa colostomie, ce à quoi elle ne s'est pas encore décidée.

Nous n'aurions pas publié cette observation, uniquement pour apporter un cas de tumeur sur invagination.

Le fait même que l'invagination soit à éclipse n'est pas inconnu non plus. M. Bensaude, à qui nous avions relaté cette observation, nous avait dit en avoir le souvenir d'au moins trois cas.

Mais deux points nous paraissent à noter.

D'abord que la malade avait, à plusieurs reprises, dit qu'elle « sentait une boule qui montait et descendait ». On n'avait attribué aucune importance à cette appréciation subjective de la malade, d'autant moins qu'elle était assez volubile et décrivait volontiers avec force détails ses sensations.

Enfin, il nous semble que cette observation est à verser au dossier des fausses erreurs de diagnostic.

Si nous n'avions pas connu fort bien le médecin traitant et le chirurgien consultant, et été particulièrement sûrs de toutes leurs qualités médicales, au lieu d'être simplement perplexes pendant quelques jours sur les raisons de ce désaccord apparent, nous eussions peut-être été incités à leur attribuer des examens insuffisants, pour ne pas dire plus.

TROIS CAS DE FIBROMYOME DE LA VESSIE

par

F. Caby et M^{lle} A. Desmonts.

Les fibromyomes vésicaux ont fait l'objet des travaux de Terrier et Hartmann (*Revue de Chirurgie*, 1895), de Heitz-Boyer et Doré (*Annales des Maladies des Organes génito-urinaires*, 1910). Plus récemment, en 1931, Garofalo, dans les *Archives italiennes d'Urologie*, a publié une étude fondée sur 40 observations. C'est dire que les observations publiées sont assez rares, et c'est ce qui nous incite à présenter les trois cas que le hasard nous a fait connaître.

PREMIÈRE OBSERVATION. — La malade, âgée de quarante-quatre ans, entre le 24 juin 1936 à la clinique chirurgicale de l'hôpital Saint-Antoine. Elle a été soignée pendant plusieurs mois par son médecin qui a constaté récemment une tumeur occupant le cul-de-sac antérieur du vagin.

En 1932, la malade a été opérée d'hystérectomie subtotale pour fibrome utérin. L'opération a été suivie d'une cystite à colibacilles qui a duré trois mois.

Depuis 1934, des crises douloureuses sont apparues durant de huit à dix jours : douleurs lombaires peu intenses, augmentées par la fatigue, accompagnées de mictions fréquentes, mais sans pyurie ni fièvre. Ces crises sont traitées par l'uroformine et le vaccin anticolibacillaire, sans succès.

Le 10 juin 1936 survient une crise analogue aux précédentes, mais beaucoup plus intense. Un lavage à l'argyrol est suivi d'une hématurie. Une cystoscopie faite à ce moment montre une tuméfaction du bas-fond vésical.

Au moment de son entrée à l'hôpital, la malade n'accuse aucune douleur. Le toucher vaginal permet de sentir, devant la paroi antérieure du vagin, une tumeur aplatie, régulière, bien limitée, lisse, indolente, de 6 centimètres de diamètre environ, assez mobile, légèrement décalée à droite de la ligne médiane. On perçoit le moignon de col; les culs-de-sac latéraux et postérieur sont normaux.

Intervention le 27 juin (professeur R. Grégoire; aide : F. Caby). — Anesthésie au Schleich. Incision parallèle et sus-jacente à l'arcade crurale droite. Le doigt sent que la tumeur fait partie de la vessie, est incluse dans la paroi vésicale. On arrive à l'énucléer au doigt. Un petit drain. Paroi au catgut.

Suites sans incident. Sortie de l'hôpital le 7 juillet.

En octobre 1938, la malade revient pour un traumatisme du pouce. Elle ne présente à ce moment aucun symptôme urinaire.

DEUXIÈME OBSERVATION. — Une femme de trente-six ans entre à l'hôpital Tenon, le 23 janvier 1939, pour appendicite chronique. L'examen révèle par ailleurs une tumeur lisse et ovoïde, bien limitée, de 5 centimètres de diamètre environ, occupant le cul-de-sac antérieur du vagin. Elle semble distincte de l'utérus dont on sent le fond par le palper abdominal combiné au toucher.

Cette tumeur est une découverte d'examen. La malade n'a jamais présenté aucun symptôme urinaire ou pelvien. Instruit par le cas précédent, on envisage le diagnostic de fibrome vésical sans oser l'affirmer.

Intervention le 25 janvier (F. Caby). — Anesthésie à l'éther. Incision médiane sous-ombilicale. La tumeur fait saillie sous le péritoine, au fond du cul-de-sac vésico-utérin. Elle fait partie de la vessie. Après incision du péritoine et de quelques fibres musculaires vésicales, on énuclée aisément sans avoir à faire

d'hémostase. Fermeture de la brèche péritonéale. Ablation de l'appendice. Paroi en deux plans au catgut.

La malade sort guérie le 10 février. On la revoit en mars 1939, ne présentant aucun symptôme urinaire.

TROISIÈME OBSERVATION. — Il nous a été enfin donné d'observer, en 1938, une malade âgée de quarante ans chez qui on avait découvert, au cours d'un examen, une tumeur située devant la paroi antérieure du vagin. Cette tumeur, lisse et dure, arrondie et indolente, de la grosseur d'une bille, ne causait aucun trouble fonctionnel. Inquiète pourtant de l'existence de cette tumeur, la malade se fait opérer.

L'incision du vagin, puis de quelques fibres clairsemées, permet d'énucléer très aisément la tumeur, de 1 centimètre de diamètre, présentant à la coupe le même aspect que celles des deux cas précédents.

La pièce, égarée pendant quelque temps, a été retrouvée dans un état qui la rendait malheureusement inutilisable.

Depuis Albarran, on admet que les fibromes vésicaux, après un stade interstitiel, évoluent soit vers la cavité vésicale, soit vers la cavité abdominale. Nos trois cas correspondent chacun à une de ces variétés.

La deuxième observation concerne un fibromyome périphérique extériorisé sous le péritoine, dont il n'était séparé que par quelques fibres vésicales clairsemées. Il ne donnait aucun symptôme fonctionnel, car son volume était trop minime pour donner des troubles de compression, surtout étant donné son siège au niveau du cul-de-sac pré-utérin, sur la ligne médiane.

Dans le troisième cas aussi, la tumeur fut découverte par hasard et n'était traduite par aucun signe fonctionnel. Il s'agissait d'un fibromyome à son début, dans le stade interstitiel.

Au contraire, la première observation semble bien concerner un fibromyome commençant à évoluer vers la cavité vésicale. Cette tumeur a causé des symptômes urinaires et en particulier une hématurie, signe à peu près constant dans l'évolution des fibromyomes cavitaires. Mais elle a été sans gravité. Il n'en est pas toujours de même et on connaît plusieurs cas d'hématurie véritablement dramatiques comme celui que Pérard et Elbim ont publié récemment (*Journal d'Urologie*, 1935), et ceux plus anciens de Volkmann et de Freyer.

Nos trois observations concernent des femmes et ceci confirme ce que dit Garofalo, à l'encontre des statistiques anciennes qui donnaient une fréquence à peu près égale de l'affection dans les deux sexes.

Le volume de la tumeur est rarement plus important que celui d'une noix. On a cependant signalé une masse de 9.200 grammes (Kusnetzki). L'accroissement de volume est assez lent. Notre première malade, opérée en 1932 de fibrome, ne présentait certainement rien d'anormal à ce moment. Les troubles fonctionnels sont apparus en 1934. En 1936, par conséquent après au moins deux ans d'évolution, la tumeur mesurait 6 centimètres de diamètre. D'ailleurs, du point de vue anatomique, tous les examens histologiques ont montré un aspect identique : présence de fibres musculaires lisses et de fibres conjonctives disposées en tourbillons ou en faisceaux, justifiant bien le nom de fibromyome ou de léiomyome. Voici le compte rendu histologique de nos observations :

1° L'examen microscopique montre une tumeur bien limitée de structure homogène. Elle est formée de tourbillons conjonctifs et de rares

fibres musculaires lisses entrecroisés. Le réseau fibrillaire collagène y est important et les éléments cellulaires assez peu nombreux. Les capillaires, dont l'endothélium est bien différencié, sont souvent congestifs.

2° Tumeur encapsulée arrondie, dure, formée de cellules fusiformes et fibres disposées en faisceaux et tourbillons baignant dans une substance collagène irrégulièrement abondante. Les cellules fibroblastiques sont parfois très denses, parfois dissociées. Il n'y a ni mitoses ni monstruosité.

Ces examens histologiques, comme ceux des autres observations publiées, montrent bien qu'il s'agit de tumeur bénigne. Aussi, malgré l'opinion classique, la récurrence n'est guère à craindre, à condition de ne pas oublier un petit nodule voisin de la tumeur principale comme dans certains cas de fibromes multiples.

D'ailleurs, les observations plus modernes ont bien montré la bénignité de ces tumeurs et l'absence constante de récurrences.

NEURINOME ISOLÉ DE L'INTESTIN GRÊLE

par

F. Caby et M^{lle} L. Gasne.

Nous publions, pour son intérêt anatomo-pathologique, cette observation qui vient s'ajouter aux 13 neurinomes intestinaux relevés par Mouchet et Samain dans le travail qu'ils ont présenté à l'Académie de Chirurgie, et aux observations plus récentes de Bonniot et de Graffin.

Un homme de cinquante-six ans entre à l'hôpital Tenon, dans le service du docteur Girode, le 24 janvier 1939, pour une occlusion intestinale datant de quatre à cinq jours.

On apprend qu'il a subi une intervention il y a quelques années, pour des troubles digestifs qui avaient fait penser à une lésion gastrique. La laparotomie médiane sus-ombilicale n'ayant rien montré, on s'était contenté d'enlever l'appendice.

Actuellement, l'occlusion intestinale est évidente devant les symptômes suivants : arrêt absolu des matières et des gaz, vomissements verdâtres, météorisme à prédominance périombilicale, clapotage. La radiographie debout, sans préparation, montre des anses grêles dilatées avec de nombreux niveaux liquides. On pose le diagnostic d'occlusion du grêle par adhérence; mais on s'étonne de sentir au toucher rectal une tumeur lisse et arrondie située à droite de la ligne médiane, du volume d'une mandarine. Sa consistance est plus ferme que celle d'une anse dilatée, mais n'est cependant pas très dure.

Intervention immédiate sous rachianesthésie complétée par un peu d'éther, car le malade se plaint à l'ouverture de la paroi. Incision médiane au-dessous de l'ancienne cicatrice. L'occlusion siège sur l'iléon coudé par une adhérence près de l'ombilic. On libère l'anse et le transit se rétablit. En explorant le grêle sous-jacent, on ramène une tumeur située à 80 centimètres environ de l'angle iléo-cæcal. Après avoir fermé aux trois quarts l'incision pariétale et cessé toute anesthésie, on résèque rapidement 10 centimètres de grêle et la tumeur qui est appendue. La continuité est rétablie par une anastomose terminotermine en deux surjets bord à bord.

L'état du malade s'aggrave subitement dans l'après-midi. Des vomissements

fécaloïdes apparaissent et, malgré les soins pratiqués, le décès survient dans la nuit.

L'autopsie ne montre rien d'anormal du côté de la suture ou des organes, à part une dilatation considérable des anses grêles.

La pièce opératoire comporte 10 centimètres de grêle. Au bord périphérique de l'intestin est appendue une tumeur mesurant 8 centimètres de long sur 5 de haut et 5 de large, de la forme d'un œuf à petite extrémité tournée vers le cæcum. La couleur en est un peu rosée. La surface en est parcourue par des veines minces, mais flexueuses. Un pédicule principal, venant du mésentère, s'individualise à 3 centimètres du bord mésentérique, croise la face antérieure de l'intestin en décrivant quelques boucles et s'étale sur la tumeur.

La tumeur tient au grêle par une surface de 3 centimètres de diamètre. La muqueuse s'arrête à ce niveau, suivant une perte de substance de 1 centimètre de diamètre à bords assez réguliers. Le fond de cette ulcération muqueuse est formé directement par le tissu tumoral qui n'est pas creusé par elle.

La consistance de la tumeur est uniforme, assez ferme, élastique. A la coupe, on constate qu'elle est formée d'un tissu homogène de coloration grisâtre, sans cavité kystique. L'ensemble est entouré d'une mince capsule.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. -- Le tissu tumoral a complètement détruit la paroi intestinale, formant une ulcération en cupule dont le bord est taillé à pic; la muqueuse, normale à l'entour, s'arrête brusquement au niveau de l'ulcération. La musculuse semble s'étaler à la périphérie de la tumeur, mais rapidement s'amincit et disparaît.

Le tissu tumoral est constitué de cellules allongées formant des faisceaux parfois tourbillonnants, coupés dans le sens longitudinal et transversal. La formation de collagène au contact même de la cellule est mise en évidence par le bleu de méthyle dans la coloration de Mallory où l'on voit chaque cellule entourée d'une véritable gaine lamelleuse. Cette particularité permet de différencier du fibrome et d'affirmer qu'il s'agit d'un neurinome.

Il n'y a pas de mitose ni de noyaux monstrueux et l'on note la présence de nombreux vaisseaux.

Nous n'avons trouvé aucun signe de maladie de Recklinghausen. Il s'agit donc bien d'un neurinome isolé du grêle, typique à bien des points de vue, mais qui se distingue par son évolution latente, son implantation au bord périphérique de l'intestin et l'absence de cavités pseudokystiques.

SARCOME LYMPHOBLASTIQUE DE L'ESTOMAC

par

F. Caby et M^{lle} L. Gasne.

Il nous a été donné récemment d'observer et d'opérer un malade atteint de sarcome lymphoblastique de l'estomac. Son histoire est intéressante à plus d'un titre et nous l'exposerons tout d'abord.

Il s'agit d'un homme de soixante-six ans qui a présenté, depuis trois à quatre mois, des douleurs épigastriques et un fléchissement progressif de son état général. Le malade, qui jusqu'alors était resté vigoureux et menait une vie active,

faisant même des travaux manuels pénibles, a senti peu à peu ses forces diminuer. Il perd l'appétit, il maigrit pendant cette période de plus de 12 kilos.

En même temps apparaissent des douleurs abdominales qui deviennent bientôt continues. La douleur siège au creux épigastrique et irradie transversalement avec prédominance à gauche. Elle est permanente et sourde, obligeant le malade à se tenir un peu courbé en avant. En outre, il existe des paroxysmes soudains, survenant tous les jours, mais sans horaire fixe et en particulier sans rapports nets avec l'ingestion d'aliments.

Tout appétit a progressivement disparu, le malade ne s'alimente presque plus. Il n'y a jamais eu de vomissements. La constipation est devenue opiniâtre sans que les selles aient présenté un caractère anormal.

Aucun antécédent et, en particulier, pas d'antécédents gastriques. Fièvre typhoïde en 1896.

EXAMEN. — Malade profondément amaigri. Yeux excavés, teint jaune paille. Aspect voûté, fatigue extrême. Le malade étant étendu, on constate aisément une voussure légère, mais très nette de l'épigastre.

La palpation du creux épigastrique éveille une sensibilité diffuse et permet de sentir une tumeur mal limitée, induration diffuse, allongée transversalement. Elle atteint à droite et dépasse à gauche le bord externe du muscle droit; sa hauteur est d'environ quatre travers de doigt. Elle présente une certaine mobilité verticale, mais pas de mobilité transversale. Le foie, la rate, les poumons, sont normaux. Pas de ganglions cervicaux, axillaires ou inguinaux.

Radiographie. — Estomac allongé en J contenant une petite quantité de liquide de stase. Infiltration de la moitié de la petite courbure et de tout le segment horizontal de la grande. Evacuation normale.

Examens complémentaires. — Pression artérielle 12-8 au Vaquez. Temps de saignement : deux minutes; de coagulation : 12 minutes. Urée sanguine : 20 centigrammes. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Numération globulaire :

Globules rouges	4.350.000
Globules blancs	13.800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	87 %
— éosinophiles	6 »
Mononucléaires	6 »
Lymphocytes	1 »

Réaction de Wassermann et de Hecht : négatives; de Vernes : 0.

Température : 37°.

Intervention le 14 novembre 1938. Le malade a reçu, une heure avant l'opération, un lavement de 3 grammes de chloral. Anesthésie loco-régionale avec la solution de Kirschner. Incision médiane sus-ombilicale. Infiltration anesthésique du péritoine pariétal, de la partie haute du petit épiploon jusqu'au cardia, du péritoine postérieur au-dessus du pancréas et dans l'angle aortico-cave. La masse tumorale infiltrant largement la grande courbure, rétracte le ligament gastro-colique et adhère au mésocôlon qu'elle attire, comme on le voit bien en relevant le côlon et en examinant la face inférieure du méso. L'ensemble de la masse est assez mobile. On ne sent pas de ganglion à l'origine de la coronaire et on ne constate pas de métastase hépatique.

Décollement coloépiploïque. On sectionne le mésocôlon en dehors de la portion infiltrée, en laissant ainsi cette zone adhérente à l'estomac suivant une surface de 6 centimètres de diamètre. Ce faisant, on a pu respecter l'arcade de Riolo et la colique droite supérieure, mais on a dû emporter un long segment de la colique moyenne. Libération du pylore, section du duodénum et fermeture à la manière de Mayo. Section de la coronaire à l'origine de sa faux, gastrectomie

enlevant plus des trois quarts de l'estomac, anastomose type Polya à anse courte transmésocolique par deux surjets de fil de lin bord à bord, avec fixation du mésocôlon à l'estomac et fermeture de la brèche mésocolique.

Fermeture de paroi au catgut n° 3 à points séparés sur un drain. Agrafes sur la peau.

Pièce opératoire. — La partie de l'estomac enlevée mesure 30 centimètres sur la grande courbure et 14 sur la petite. La moitié de la pièce est infiltrée par la tumeur très irrégulière, de couleur légèrement rosée. Le tissu tumoral est de consistance ferme et à la coupe de couleur gris-jaunâtre. Il existe une hypertrophie des ganglions sous et rétro-pyloriques dont certains atteignent le volume d'une noisette. On trouve un petit ganglion sus-pylorique de la taille d'une lentille.

À l'ouverture de l'estomac, on voit une vaste ulcération, profonde et sanieuse, occupant toute la région de l'antré. Au-dessus d'elle, il existe trois ulcérations arrondies de 1 à 3 centimètres de diamètre, à bords un peu surélevés, à fond rougeâtre.

Examen histologique. — L'architecture normale a complètement disparu. Le fragment examiné est entièrement infiltré de cellules rondes irrégulièrement serrées les unes contre les autres, avec interposition d'une charpente réticulaire fine.

Les cellules néoplasiques ne présentent aucune granulation protoplasmique; elles sont assez irrégulières et, pour la plupart, leur noyau est plus gros que celui des lymphocytes. Il semble qu'il s'agisse plutôt de lymphoblastes; il y a quelques mitoses.

À noter la présence de nombreux capillaires et l'absence de nécrose. Les ganglions sont envahis par un tissu tumoral semblable au précédent.

Suites opératoires. — Le malade boit dès le premier jour et son état s'améliore rapidement, malgré une ascension de la température à 39° le troisième jour.

Le septième jour, ablation des agrafes. Bon aspect de la paroi. Le huitième jour, éviscération subite, déhiscence de la partie inférieure de la cicatrice et issue de 50 centimètres de grêle. On intervient une heure et demie après : sous anesthésie locale, on réintègre les anses lavées à l'éther et on ferme la paroi en un plan au fil d'argent.

Sortie de l'hôpital le 20 décembre. Le traitement chirurgical est complété par 20 séances de radiothérapie, à raison de trois par semaine, du 17 décembre au 31 janvier (champ épigastrique antérieur de 25 × 25 cm. Dose : 50 r. à 2 m.).

Le malade reprend du poids et des forces. Une radiothérapie, faite le 17 février 1939, montre un estomac de 10 centimètres s'évacuant régulièrement. La bouche est souple, ses contours sont nets. Il n'y a pas de reflux dans l'anse afférente. Pendant le mois de février, le malade a repris 5 kilos.

Revu en mars, en excellent état. Paroi solide, aucune induration profonde à la palpation. Le malade fait cinq repas par jour et digère tout (même le boudin).

Cette observation présente un certain intérêt à cause de sa rareté. Les sarcomes lymphoblastiques ne se rencontrent que dans la proportion de 3 pour 1.000 parmi les tumeurs malignes de l'estomac. Ils se traduisent par une cachexie extrêmement rapide. Les hémorragies sont souvent absentes au cours de leur évolution. L'infiltration clinique et radiologique est habituellement considérable, contrastant avec une certaine mobilité de la masse. Les différents cas publiés ont été traités par la gastrectomie, la radiothérapie étant réservée aux cas inopérables. Pour nous, devant l'étendue de la tumeur qui était à l'extrême limite de l'opérabilité, et les métastases ganglionnaires, nous avons cru devoir compléter l'exérèse chirurgicale par un traitement radiothérapique très actif, pour essayer de mettre le malade à l'abri de récidives précoces, mais sans trop d'espoir pour une guérison à longue échéance, étant donnée la très grande malignité de ces tumeurs.

UN CAS D'ENDOTHÉLIOME DÉVELOPPÉ SUR LE PÉRICARDE

par

Herbert Stoerk.

L'observation fortuite d'une tumeur endothéliale développée sur le péricarde mérite d'être communiquée en raison de son extrême rareté.



FIG. 1. — a) Zone d'adhérence de la tumeur à la capsule. (Gross. : $\times 12$.)

Il s'agit d'une femme de soixante-dix-neuf ans, entrée à l'Hospice Paul-Brousse en 1935, avec le diagnostic de parkinsonisme sénile.

A l'autopsie, pratiquée le 10 février 1939, on note une hypertrophie assez accusée des ventricules du cœur, une artériosclérose généralisée, une artériosclé-

rose rénale, de l'emphysème sénile, une fibromyomatose utérine et une cystite nécrosante.

On observe la présence d'un nodule de la grosseur d'une cerise, bien encapsulé, de consistance ferme et élastique, siégeant sur la paroi antérieure du péricarde pariétal, à peu près sur la ligne médiane. A la coupe : ce nodule est de couleur gris jaune blanchâtre, de structure vaguement granuleuse et parsemé de petits kystes. La masse intra-capsulaire n'est, en général, que faiblement adhérente à

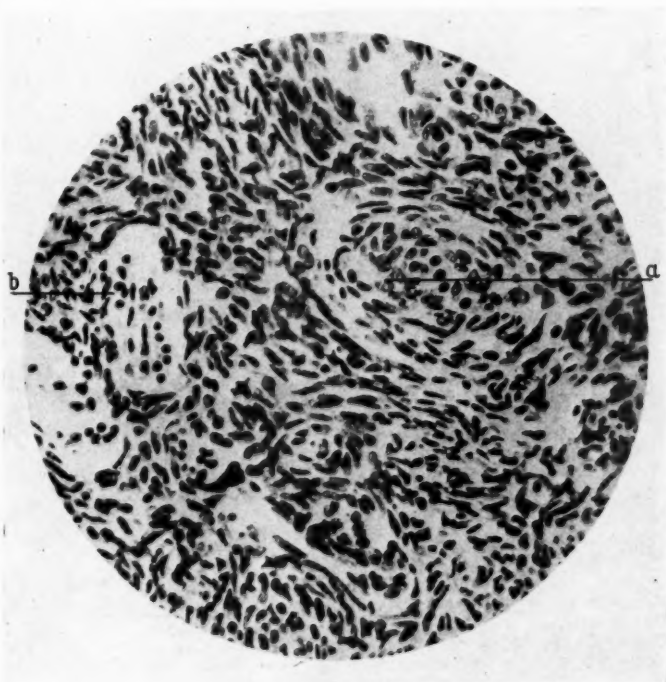


FIG. 2. — a) Cellules tumorales en couches concentriques.
— b) Infiltration lymphoïde autour d'un petit vaisseau sanguin.

la capsule, sauf en un point où elle est rattachée par un pédicule court et mince.

Environ 5 centimètres à gauche et au-dessus du nodule précédent, se trouve une formation kystique de la grosseur d'une cerise à parois lisses et remplie d'un liquide clair.

A l'examen histologique (fig. 1 et 2) : il s'agit d'une tumeur riche en cellules, à limites imprécises, à protoplasma peu visible. Des noyaux sont tantôt graciles, foncés, de structure homogène, tantôt massifs, ovulaires plutôt pauvres en chromatine et avec des nucléoles bien visibles.

Ces cellules tumorales sont souvent groupées en faisceaux entrecroisés et mani-

festent fréquemment une tendance à réaliser des tourbillons (fig. 2, *a*), de véritables corps concentriques.

Les noyaux clairs, rappelant ceux des fibroblastes, apparaissent parfois vacuolisés et se retrouvent surtout au niveau des formations concentriques. Les éléments cellulaires, sauf quelques rares cellules à noyaux clairs qui sont plus

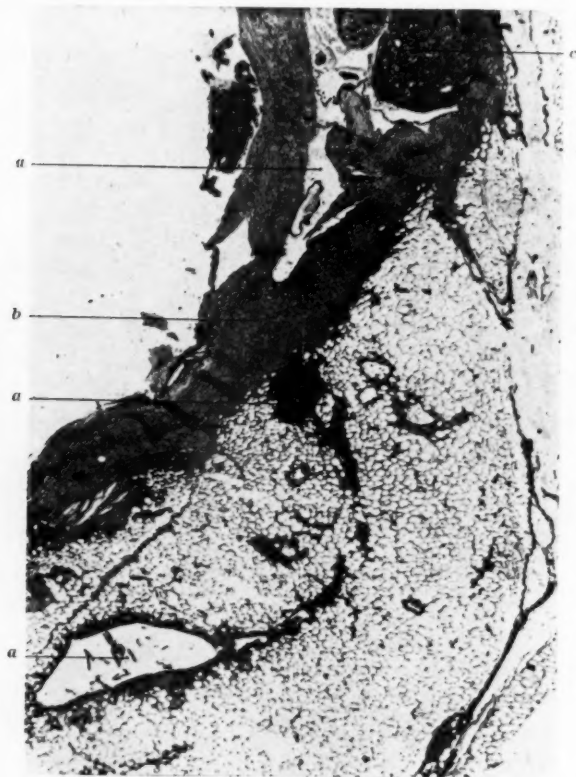


FIG. 3. — *a*) Vaisseau lymphatique communiquant avec la capsule tumorale. — *b*) Capsule tumorale. — *c*) Masse tumorale dans la lumière du vaisseau lymphatique traversant la capsule.

volumineuses et de taille irrégulière, sont en général assez uniformes de taille. On ne trouve d'éléments fibrillaires qu'en connexion avec des vaisseaux. Le parenchyme tumoral est parsemé de formations kystiques plus ou moins grandes, dont le contenu est tantôt muqueux, tantôt analogue à celui des vésicules thyroïdiennes, tantôt analogue à la lymphe.

On note la présence de quelques cellules vaguement en chaton de bague dont le contenu mucoïde réalise, par confluence, en certaines parties, de minuscules for-

mations kystiques, et constitue ainsi apparemment la base des petits kystes à contenu mucoïde.

Des vaisseaux lymphatiques plus ou moins grands se trouvent fréquemment; ils sont remplis partiellement par du sang.

Présence d'infiltrations lymphoïdes autour d'un certain nombre de vaisseaux sanguins, siégeant dans un tissu conjonctif lâche et œdématisé. On note en certains points de la tumeur, surtout dans les régions périphériques, des petites cavités remplies de lymphes et bordées par des replis de revêtement endothélial.

La capsule pauvre en cellules est constituée en grande partie par un tissu hyalin. Une infiltration inflammatoire mononucléaire disposée en foyers, en traînées ou d'une façon diffuse, s'observe au niveau de toutes ses couches.

Les coupes en série montrent avec évidence qu'un vaisseau lymphatique (fig. 3, a), partiellement dilaté, à parois épaissies et présentant une forte infiltration mononucléaire périvasculaire, est étroitement uni à la capsule et au parenchyme tumoral. Ce vaisseau traverse la capsule tangentiellement et est rempli, au niveau de son contact, de masses tumorales. Partout, le tissu tumoral est en rapport étroit avec l'endothélium vasculaire, et on a nettement l'impression que ces cellules endothéliales fournissent le point de départ de la tumeur. Ce vaisseau lymphatique, dans sa portion extra-capsulaire, est exempt de cellules tumorales à l'intérieur de sa lumière, mais présente des traînées néoplasiques paravasculaires.

On pourrait envisager que la capsule tumorale ne représente qu'une sorte d'anévrysme de ce vaisseau lymphatique, sans pouvoir l'affirmer. Ce qui est certain, c'est que la lumière vasculaire et l'espace intra-capsulaire communiquent entre eux, et précisément à l'endroit qui correspond à l'insertion de la tumeur.

On ne peut rien dire de précis sur les relations topographiques exactes entre la tumeur et les enveloppes séreuses en question. Il semble néanmoins que le tissu graisseux qui se trouve sur la tumeur corresponde à l'espace triangulaire exempt de plèvre.

En présence de ces images, on peut conclure qu'il s'agit d'une tumeur primitive endothéliale, développée très probablement aux dépens du revêtement endothélial d'un vaisseau lymphatique.

Ce que Borst appelle prolifération angio-plastique fait défaut dans notre néoplasme.

La bénignité de la tumeur n'est pas absolument certaine. Il y a bien l'existence de la capsule conjonctive épaisse et la constitution uniforme, exempte d'atypies cellulaires et de mitoses, du parenchyme tumoral en faveur de sa bénignité, mais il faut noter, à l'encontre, la présence de traînées d'éléments néoplasiques siégeant aussi à l'extérieur du vaisseau lymphatique.

Il faut ajouter de plus que ni la paroi du kyste, macroscopiquement décrit, ni le voisinage de la capsule tumorale, n'ont pu être examinés histologiquement. Quoi qu'il en soit, il est certain que même s'il s'agit d'une tendance évolutive maligne, il ne peut s'agir que d'une acquisition récente.

On peut mettre en parallèle notre tumeur avec des formations semblables décrites par Seifert au niveau de l'épiploon et avec des méningoblastomes.

Les tumeurs bénignes des séreuses sont extrêmement rares. Un cas tel que le nôtre n'a été décrit jusqu'ici, autant que je sache, ni au niveau de la plèvre, ni au niveau du péricarde. Fahr précise, dans un travail paru en 1935 au sujet des endothéliomes pleuraux, qu'il n'en connaît aucun qui soit bénin. Fahr, il est vrai, souligne que les néoplasmes malins

décrits comme endothéliomes de la plèvre proviennent toujours des éléments endothéliaux de la séreuse même.

Seifert qui, en examinant 300 épiploons, a observé trois fois des formations semblables aux endothéliomes de la dure-mère, souligna qu'elles ne peuvent provenir que de cellules endothéliales de la séreuse, parce qu'il n'y a pas de vaisseaux lymphatiques à cet endroit.

A plusieurs reprises, on a trouvé de très grandes similitudes entre les lymphangio-endothéliomes intravasculaires certains et les endothéliomes de la dure-mère. Ce qui est caractéristique, c'est l'existence de tourbillons cellulaires. Lorsqu'existent de tels corps concentriques, dépourvus de kératinisation, le diagnostic d'endothéliome est assuré par ce fait même, à côté d'autres critères indiqués par Vallardi et par un certain nombre d'autres auteurs.

On a utilisé, pour différencier les cellules endothéliales tapissant les vaisseaux, des cellules endothéliales des cavités séreuses, leur propriété de pouvoir former du tissu conjonctif, ainsi que des lymphocytes, ces dernières n'étant capables de former que des fibres collagènes. Malgré cette différence, ces deux sortes de cellules, quand elles forment des tumeurs, se comportent d'une façon tout à fait analogue.

Notre cas prouve donc qu'il existe au niveau des séreuses du thorax des tumeurs endothéliales bénignes, que celles-ci peuvent tirer leur origine de l'endothélium des vaisseaux lymphatiques, et qu'elles ressemblent aux tumeurs endothéliales bénignes (de Seifert), qu'elles proviennent incontestablement des cellules de revêtement de la séreuse péritonéale.

Il est évident que de telles tumeurs peuvent devenir malignes et que, d'autre part, des tumeurs malignes correspondantes peuvent exister. Dans notre cas, il s'agit peut-être de la première éventualité.

Il s'ensuit d'autre part, contrairement à l'opinion de Fahr, que les endothéliomes malins de la plèvre peuvent tirer leur origine aussi bien des cellules de la séreuse que de l'endothélium des vaisseaux lymphatiques.

L'opinion de ceux qui pensent que c'est toujours l'endothélium des vaisseaux lymphatiques qui constitue la matrice de ces tumeurs est également invraisemblable. Des cas comme le nôtre, et comme ceux que décrit Seifert, prouvent que les deux possibilités peuvent s'observer.

Le fait que ce cas existe dément aussi l'opinion, déjà maintes fois combattue, de Robertson, qui nie l'existence de telles tumeurs en tant que tumeurs primitives, et qui les considère toujours dans leur forme maligne comme des cancers pulmonaires.

La diversité d'apparence, que présentent les tumeurs endothéliales dans leur forme bénigne et dans leur forme maligne, s'explique avant tout par l'état intermédiaire des cellules qui les forment.

Entre les deux extrêmes : tumeurs à aspect purement conjonctif ou purement épithélial, comme dans notre cas, il y a toutes les transitions.

A différentes reprises on a essayé, pour éviter d'employer le nom « endothéliome », de classer ces tumeurs d'aspect si varié, tantôt parmi les tumeurs épithéliales, tantôt parmi les tumeurs conjonctives.

Il est certainement plus commode et sans doute aussi plus juste, jusqu'à ce que les problèmes en question soient résolus, de garder, comme le font la plupart des auteurs, la dénomination d'« endothéliome » pour désigner ces tumeurs.

BIBLIOGRAPHIE

- FAHR : « Zur Frage der sogenannten Pleuraendotheliome. » (*Virchows Archiv*, 295, 1935.)
ROBERTSON : « Endothelioma of the Pleura. » (*Journ. Cancer Research*, VIII, 1923-24, pp. 313-375.)
SEIFERT : « Ueber Schichtungskugeln und Endothelcysten an der menschlichen Bauchfellserosa. » (*Frankf. Z. f. Pathol.*, Bd. 30, 1924, p. 21.)

SARCOME MUSCULAIRE

par

J. Meyer-May et B. Joyeux (de Hanoï).

Se basant sur 119 observations publiées, MM. Moulouguet et Pollosson viennent d'établir un rapport lumineux et complet sur la question des sarcomes des muscles et des coulées conjonctives des membres.

La rareté de ces observations nous incite à communiquer celle-ci à titre purement documentaire.

Le V... N..., âgé de trente-quatre ans, entre à l'Hôpital du Protectorat, à Hanoï, parce qu'il présente une tumeur du mollet gauche.

Le début remonte à cinq mois, et il est marqué par une fièvre qui dure deux jours avec des douleurs articulaires et musculaires généralisées à tout le membre inférieur gauche.

Quinze jours après cet incident, apparaît une petite tumeur de la grosseur d'une noix d'arec située dans le triceps gauche. Cette tumeur est légèrement douloureuse à la palpation; elle augmente progressivement de volume jusqu'à atteindre le volume du poing. La marche devient très douloureuse, et c'est ce qui détermine le malade à entrer à l'hôpital.

A son entrée (12 décembre 1938), l'état général est excellent. Le mollet gauche présente une augmentation de volume de la grosseur d'une pamplemousse; la peau est un peu tendue et lisse, sillonnée de veines, dilatée. Elle est mobile par rapport à la tumeur et se laisse facilement plisser. A la palpation, la tumeur qui est tendue et paraît rénitente fait corps avec le triceps ou plutôt avec les jumeaux, principalement le jumeau interne. Néanmoins, elle reste mobile par rapport au plan profond et paraît avoir des limites assez nettes. Il existe une augmentation de chaleur locale par rapport au côté opposé. Il n'existe pas d'adénopathie ni au creux poplité, ni au pli de l'aîne. L'examen systématique des autres groupes musculaires du foie et des poumons ne permet de révéler aucune trace de métastase. Un examen radiographique complet du squelette et des poumons confirme cette notion.

En présence d'un tel tableau clinique, le diagnostic du sarcome du triceps sural s'impose. Mais dans notre région, l'infection chronique du muscle, la myosite staphylococcique, est loin d'être une rareté. Le début fébrile pourrait ici y faire un instant penser et le diagnostic différentiel se pose. Néanmoins, les présomptions en faveur d'un sarcome sont telles qu'on se refuse à toute biopsie et qu'on décide d'intervenir.

Incision longitudinale postérieure, divise la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Les muscles jumeaux sont découverts; la tumeur dissocie le jumeau

interne, mais elle paraît relativement encapsulée, comme l'a dit Moulounguet dans son rapport. On désinsère dans le bas la partie terminale des deux jumeaux sur l'aponévrose du soléaire et l'on remonte de bas en haut avec la plus grande facilité, relevant les deux corps charnus que l'on désinsère ensuite au ras des coques condyliennes. Rien ne tient, rien n'adhère; on met une pince et on lie la veine saphène à son entrée dans le creux poplité. On referme la peau sans drainage.

Suites opératoires : cicatrisation par première intention facile; au bout de huit jours, la marche est reprise sans aucune gêne.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA PIÈCE. — 1° *Aspect macroscopique.* — A la coupe, la tumeur paraît encéphaloïde et fasciculée, de couleur rougeâtre et de consistance molle. Elle est entièrement comprise dans le corps charnu du muscle jumeau interne qu'elle a fait comme éclater et dont elle a dissocié les fibres. Le muscle paraît être son seul rapport macroscopique, car elle n'avait à l'intervention aucun contact cutané, nerveux, ni aponévrotique. Le seul vaisseau important qui longe la tumeur est la veine saphène externe.

2° *Examen microscopique.* — Le prélèvement intéresse un muscle strié atteint par un néoplasme. Sur la même préparation, on trouve du tissu musculaire normal, la formation tumorale organisée et une zone intermédiaire montrant l'attaque du muscle par le cancer. Du côté musculaire, on s'aperçoit que plus on se rapproche de la zone néoplasique, plus les phénomènes de métaplasie et d'envahissement s'intensifient : les fibres musculaires perdent leur aspect normal : inégalité de colorabilité et de netteté, atrophie, fonte des myofibrilles, anomalies nucléaires, hyperplasie et hypertrophie des faisceaux fibroscéléreux, apparition et accumulation d'éléments mobiles réactionnels, phénomènes de congestion, etc...

Quant au néoplasme, il apparaît formé de larges massifs tumoraux limités par des gaines sclérolamelles assez épaisses les isolant les uns des autres. La zone intermédiaire l'unissant au muscle est composée de tissu fibroscéléreux contenant des vestiges myocellulaires dont la dégradation est progressive du muscle vers la tumeur. Il y a donc refoulement du tissu musculaire par la tumeur plutôt qu'infiltration. Ce refoulement est accompagné d'une métaplasie et d'une hyperplasie fibreuses. Nulle part on ne trouve de cellules néoplasiques en contact avec des éléments musculaires.

Les massifs tumoraux sont composés de cellules d'allure générale fibroblastiques, c'est-à-dire de forme allongée, rangées souvent parallèlement en faisceaux, à noyaux longs à bouts arrondis ou en mitoses, de forte densité nucléaire, montrant quelques fentes vasculaires et de nombreux capillaires et des plages de fontes cellulaires. A un examen sommaire à la coloration trichromique hémateïne-érythrosine-safran, le diagnostic de sarcome fibroblastique paraît s'imposer. Mais une étude attentive apporte rapidement le doute; tout d'abord on constate que dans de nombreuses zones l'aspect général varie; les massifs tumoraux apparaissent composés d'un stroma conjonctif disposé en réticulum fin et délicat, ou en système de néocapillaires dont les mailles sont remplies par des cellules à protoplasma étoilé, mal délimité, prenant mal ou peu les colorants et dont les noyaux sont, non pas allongés, mais polymorphes, à contour anfractueux; ils sont assez clairs, à chromatine poussiéreuse et avec un ou deux nucléoles. On remarque par ailleurs, dans quelques cas nets, que la tumeur s'est développée aux dépens de la paroi d'un vaisseau, dans sa lumière qu'elle distend tout en la remplissant presque complètement. En l'on en arrive à penser que la gaine constatée généralement autour des gros massifs ne peut être que le vestige fibreux d'un ancien vaisseau. En pratiquant la coloration de Mallory, on retrouve, dans le protoplasma de quelques cellules tumorales, des filaments de myofibrilles ou des gouttelettes de myosines. La participation musculaire à la tumeur est ainsi démontrée. Mais comme nulle part on ne trouve de forme myocytaire, ni autre signe habituel des tumeurs musculaires striées et que, par ailleurs, plusieurs symptômes sont en faveur de la nature musculaire lisse, on doit admettre que la musculature vasculaire est à l'origine de ce cancer.

Mais en outre on a constaté la disposition et l'aspect endothéliaux de nom-

breuses cellules tumorales. Il est logique de penser que la tunique interne des vaisseaux n'est pas étrangère à cette tumeur.

Ce qui, en définitive, amène à considérer ce cancer comme une tumeur maligne développée aux dépens des tuniques moyenne et interne des vaisseaux d'un muscle strié, c'est-à-dire comme un *sarcome angiomyoendothélial* d'un muscle strié.

(Travail de la Clinique chirurgicale et du Laboratoire
d'Anatomie pathologique de l'Ecole de Médecine de l'Indochine.)

EXAMEN HISTOLOGIQUE D'UNE SUTURE DU CŒUR A LA TRENTE-SIXIÈME HEURE

par

J. Meyer-May et B. Joyeux.

Tr., V... B..., vingt-deux ans, coolie, originaire de Hanam, entre à l'Hôpital le 9 décembre 1938 (9 h. 45), pour une plaie, par coup de couteau, à la région sous-mamelonnaire gauche. Le diagnostic de plaie du cœur a été posé immédiatement et une intervention d'urgence a été pratiquée.

Diagnostic clinique. — Plaie du cœur. Nature de l'opération : suture du ventricule gauche et du péricarde. Opérateur : Docteur Meyer-May. Anesthésie : éther. Salle Paul-Bert, le 9 décembre 1938.

Incision allant du bord gauche du sternum, recourbée dans le 5^e espace intercostal jusqu'au mamelon. Résection des cartilages costaux 2-3-4, ce qui permet de soulever un volet en haut et à gauche. On pénètre ainsi dans le thorax où l'on constate l'existence d'un abondant épanchement hémétique dans l'hémithorax gauche. On aspire cet épanchement et on constate aussitôt après que le cœur bat violemment et régulièrement. Il existe une plaie de 3 centimètres sur la face latérale gauche du péricarde. On l'agrandit légèrement et on constate qu'elle correspond à une plaie d'égale longueur dans la paroi du ventricule gauche que l'on suture par trois points de catgut. Au moment du passage des points de suture, le cœur cesse de battre quelques secondes, puis reprend. On évacue l'hémopéricarde qui est peu abondant et on refait par un catgut le sac péricardique. Ceci fait, on ferme en deux plans, hermétiquement le volet thoracique.

Suites opératoires. — Aussitôt après l'intervention, le pouls qui n'était pas perceptible redevient perceptible aux deux radiales. On fait une injection de sérum tiède intra-veineux, complétée par une transfusion de 350 grammes.

L'amélioration est nette et se prolonge jusqu'au soir. Malheureusement, dans la nuit, le pouls commence à fléchir et une syncope cardiaque entraîne la mort.

Examen anatomo-pathologique. — La partie du cœur qui a été prélevée est un fragment de la paroi de l'oreillette droite, comprenant les trois tuniques cardiaques. Dans la préparation examinée, la cicatrice est médiane. La plaie a intéressé en profondeur le péricarde et les deux tiers de l'épaisseur du myocarde.

Le tracé de la plaie est rendu reconnaissable par l'existence d'un long et mince caillot sanguin, ininterrompu, ne respectant aucune limite ou enveloppe organique et prenant fin sans raison dans un espace interfasciculaire. Sa direction est pratiquement droite ou plutôt légèrement curviligne, et son épaisseur est généralement mince.

Sur les bords de ce caillot, le tissu cardiaque présente des altérations d'aspect divers, suivant que l'on examine les différentes tuniques, les entités composant chacune d'elles, ou encore ces mêmes éléments en des points de plus en plus éloignés de la plaie.

En ce qui concerne les tuniques, le *péricarde* qui, à l'endroit lésé, était riche en pelotons adipeux, est traversé par un caillot sanguin riche en plasma; alentour, les cellules adipeuses sont séparées entre elles par des leucocytes poly et mononucléés; les capillaires sont dilatés et congestionnés. Cependant, il est à remarquer que la réaction inflammatoire reste localisée à une mince zone juxta-cicatricielle.

L'*endocarde* ne marque pas de réaction qui lui soit propre. La dégénérescence, l'œdème, ainsi que les pertes de substance constatées, sont dues à l'état du myocarde sous-jacent.

Quant au *myocarde*, il y a lieu d'étudier d'abord séparément le tissu conjonctif interstitiel et les faisceaux musculaires.

A proximité de la plaie, le tissu conjonctif interstitiel est œdémateux, riche en leucocytes poly et mononucléés irrégulièrement répartis, riche également en fibrine. On voit fréquemment des flaques ou des trainées hémorragiques qui infiltrent les mailles du plasmode musculaire. Cependant, à aucun endroit, il n'y a d'aspect infarctoïde; les hémorragies ne sont pas massives. Les vaisseaux paraissent être particulièrement nombreux, gros et congestionnés. Certains d'entre eux, de calibre important, ont été frôlés par la lame; ceux-là ont leurs parois en nécrobiose (ce qui prouve qu'ils ont été en réalité sectionnés, mais à une place non visible sur la préparation). En général, on constate un œdème des tuniques vasculaires, intéressant surtout la tunique externe. L'un d'eux apparaît en vaso-constriction, avec thrombus, estimant la lumière et l'œdème de la tunique externe. A distance de la plaie, on constate de la congestion des vaisseaux, de l'œdème inter et intrafasciculaire, quelques suffusions sanguines et une infiltration leucocytaire générale, mais irrégulièrement intense.

Les fibres musculaires sont en mauvais état. Tout contre la plaie, elles sont en pleine nécrobiose; mais ce qui frappe, c'est que les lésions de dégénérescence des fibres soient si marquées et si étendues. On remarque de la disparition des stries transversales et la souffrance des noyaux en des régions parfois fort éloignées de la plaie.

En résumé, les lésions constatées sont de caractère différent de celles que l'on est habitué à trouver dans le cœur. Ce sont des lésions de dégénérescence physiologique, plutôt que pathologique. Elles n'ont pas les caractères que l'on décrit classiquement dans les affections cardiaques aiguës ou non. Les phénomènes réactionnels inflammatoires sont localisés à la zone juxta-cicatricielle; ceux que l'on constate ailleurs sont dus à la dégénérescence de la fibre cardiaque et ils n'existent qu'en vue d'une phagocytose ou d'une transformation scléreuse. Ces phénomènes étendus de dégénérescence musculaire sont évidemment dus à la section brusque de vaisseaux nourriciers et de nerfs.

Par ailleurs, il est capital de signaler que l'on n'aperçoit nulle part au niveau de la plaie d'ébauche de sclérose cicatricielle, les amas fibrino-leucocytaires ne laissant pas soupçonner leur transformation ultérieure et on ne voit pas d'histiocytes.

(Travail de la Clinique chirurgicale et du Laboratoire
d'Anatomie pathologique de l'Ecole de Médecine de l'Indochine.)

PNEUMONIE DU SOMMET ET LOBE AZYGOS

(Présentation du cliché radiographique et de la pièce nécropsique)

par

J. Gourdou et G. Lazorthes (Toulouse).

Devé, dans sa monographie sur le lobe de la veine azygos ou lobule de Wrisberg (1899), écrivait : « Est-il besoin de dire que cette anomalie ne



Fig. 1. — Radiographie : 1° image en casque du lobe supérieur droit ;
2° image claire du lobe azygos à la partie interne.

présente guère qu'un intérêt purement anatomique. » Or, vingt-quatre ans plus tard, le lobe azygos faisait son entrée dans le domaine de la clinique : Wessier et Jaches (1923), Wedde (1927), Hjelm et Hulter (1928) découvraient (sans l'interpréter) une image radiographique dont, par la suite, Bendick et Wessler (1928) prouvaient, par deux vérifications nécropsiques, la relation avec le lobe azygos.

Depuis, de nombreuses publications ont rendu classique l'image de ce lobe, pourtant rare (16 sur 1.700 autopsies, d'après Boström; 57 sur 26.112 radiographies, d'après Velde). Mais les observations qui apportent

à la fois le cliché radiographique et la pièce nécropsique sont encore exceptionnelles (dix cas dans la statistique de Sayé et Pardo [1935]; depuis, deux autres cas publiés par Alonso Sanchez et Lucas Velarde). Nous présentons une nouvelle étude radio-nécropsique d'un cas de lobe azygos qui, de plus, présente l'intérêt d'être associé à une pneumonie du sommet.

Il s'agit d'un homme de soixante-dix-sept ans venu mourir à l'Hôtel-Dieu (service de M. le professeur Laporte) d'une pneumonie du sommet droit, et qui put être radiographié dans son lit, quelques heures avant sa mort, par l'un de nous, grâce à un appareil de radiographie portatif.



FIG. 2.

FIG. 2. — Radiographie de scissure et de lobe azygos chez un sujet sain. — On y voit la triade radiologique classique.



FIG. 3.

FIG. 3. — Photographie de la pièce nécropsique. — Vue antérieure qui montre le lobe supérieur occupé en entier par la pneumonie et le lobe azygos avec sa veine et son méso.

Sur la radiographie (fig. 1), on constate l'ombre de la pneumonie (image en casque) qui attire d'emblée l'attention. Elle occupe tout le lobe supérieur, à l'exception de sa partie interne, sa limite inférieure scissurale est très nette. La lecture plus attentive du cliché permet de reconnaître que la partie claire respectée par le processus pneumonique est occupée par un lobe azygos sain. On retrouve la triade radiologique caractéristique de cette anomalie : 1° la ligne capillaire due à la scissure; 2° l'ombre parahilaire en forme de goutte, représentant la projection axiale de la veine azygos; 3° le triangle pariétal au niveau de la réflexion du méso-azygos sur la paroi. Il est intéressant de comparer cette

image modifiée par le processus pneumonique voisin avec celle du lobe azygos d'un poumon sain (fig. 2).

L'examen de la pièce nécropsique (fig. 3, 4, 5) montre l'existence d'une pneumonie du sommet et d'un lobe azygos.

La pneumonie est massive, lobaire au sens vrai du mot; l'induration du lobe contraste avec la souplesse de lobe azygos; la coupe montre qu'il s'agit d'un bloc dense, rouge, brunâtre. L'examen histologique, fait par M. le professeur L. Morel, a vérifié sa nature.

Le lobe azygos est typique avec sa veine, sa scissure et son méso. Il est sain, ainsi qu'on peut le constater macroscopiquement, et comme l'a prouvé l'examen microscopique. Il a été respecté par le processus pneumonique qui a envahi, par ailleurs, tout le reste du lobe supérieur. Ce lobe azygos a été protégé par sa



FIG. 4.



FIG. 5.

FIG. 4. — Photographie. Vue postérieure, qui montre bien le trajet de la veine.

FIG. 5. — Photographie de la pièce ouverte. — On y voit la pneumonie et sa limite scissurale et le lobe azygos avec sa veine.

scissure qui a joué ici le même rôle de barrière que la scissure interlobaire en bas. Rappelons d'ailleurs que cette barrière est constituée ici par quatre épaisseurs de plèvre; il ne s'agit pas en effet d'une scissure au sens anatomique du mot, mais d'un véritable méso.

L'examen plus attentif de la pièce montre l'existence de deux autres anomalies : 1° l'absence du lobe moyen au profit du lobe inférieur; 2° la présence d'un lobe infra-cardiaque délimité par une scissure incomplète.

La radiographie de la pièce nécropsique, après opacification de la veine azygos, montre une image (fig. 6) se superposant exactement à celle prise sur le vivant et semblable à celle présentée par d'Hour en particulier.

La dissection de l'arbre bronchique (fig. 7) nous a permis de constater : 1° que

le lobe azygos est aéré par une division de la bronche médiane ou apicale; 2° que la première ventrale ou ventrale moyenne de Lucien, branche normale du lobe moyen, se rend au lobe inférieur; 3° que la parabronchique interne va au territoire pulmonaire isolé par la scissure constatée sur la pièce nécropsique; il s'agit bien d'un lobe infra-cardiaque « vrai », puisque prouvé par la dissection bronchique, comme le veulent Grandgérard et Weber.

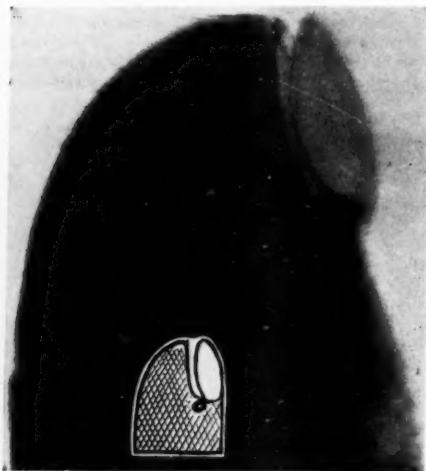


FIG. 6.

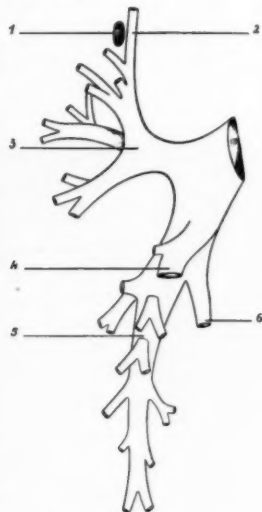


FIG. 7.

FIG. 6. — Radiographie de la pièce nécropsique (veine opacifiée expérimentalement). — On voit la clarté du lobe azygos normal, tranchant avec l'opacité du lobe supérieur hépatisé.

FIG. 7. — Dissection de l'arbre bronchique. — 1, veine azygos. — 2, bronche du lobe azygos. — 3, bronche du lobe supérieur. — 4, première bronche ventrale inférieure. — 5, bronche du lobe inférieur. — 6, bronche du lobe infracardiaque.

Signalons que la coexistence d'anomalies sur le même poumon n'est pas exceptionnelle. Mayers a observé neuf anomalies lobaires sur un seul poumon droit. Gruber, d'Hour, Devé, Geddes, ont rapporté des cas comportant cinq lobes. Carrière, Thomas et Huriez signalent un poumon droit qui, en dehors de l'anomalie due à l'azygos, ne présente que deux lobes par absence d'une scissure, comme dans notre cas.

Cette observation n'a pas seulement l'intérêt d'une curiosité anatomique, mais a aussi un intérêt pratique. Par le contrôle anatomique de la radiographie, elle contribue à mieux faire connaître une des images anormales du sommet droit; elle montre une scissure qui, bien que saine, est « visible »; elle souligne enfin le rôle d'arrêt joué par cette scissure dans une pneumonie aiguë comme dans la tuberculose pulmonaire.

**HYPERPLASIE DU PANCRÉAS ENDOCRINE,
DE LA SURRÉNALE ET DE L'HYPOPHYSE,
CHEZ UN FŒTUS ISSU DE MÈRE DIABÉTIQUE**

par

Y. Poursines et Ph. Cerati.

Sur un fœtus né au huitième mois de mère diabétique, et mort quelques heures après l'accouchement, nous avons particulièrement étudié le pancréas.

Dans de tels cas, on peut en effet supposer que l'excès de glucose des humeurs fœtales, de provenance maternelle, est à même de déterminer une exaltation physiologique et morphologique des dispositifs endocriniens de la glande pancréatique, producteurs d'insuline. Dubreuil et Andérodias en ont apporté les premiers la démonstration, en 1929 (*C. R. Soc. Biologie*, t. 83, p. 1490), par l'étude du pancréas d'un fœtus né de mère diabétique, ayant déjà eu trois grossesses. Dubreuil est revenu récemment sur la question à la Réunion de l'Association des Anatomistes à Bâle (1938), où il a rapporté deux autres nouveaux cas significatifs (*C. R.*, p. 173).

Sur le fœtus que nous avons étudié, nous avons aussi constaté une extrême hyperplasie des îlots de Langerhans. Nous nous sommes efforcés de l'apprécier quantitativement par un procédé de mesure indirecte comparable à celui utilisé par Grynfeldt dans ses études de cytologie du cancer, pour « peser » les noyaux des cellules cancéreuses.

Nous avons fait aussi quelques constatations intéressantes sur d'autres glandes endocrines : c'est notamment l'hyperplasie surrénal-hypophysaire; malheureusement l'autolyse extrêmement précoce des surrénales, de l'hypophyse, ainsi que du foie (contrairement d'ailleurs à ce qui existait sur le pancréas), ne nous a pas permis une étude cytologique poussée qui n'aurait pas manqué d'intérêt.

OBSERVATION RÉSUMÉE DE LA MÈRE. — M^{me} N... est mère de quatre enfants, tous bien portants, dont l'aîné a dix-neuf ans et le plus jeune onze ans.

Le diabète serait survenu en 1928, à la suite d'une encéphalite, aux dires de la malade.

Sauf de petits malaises, ce diabète est bien supporté et n'a pas tendance à s'aggraver : plusieurs dosages de glucose urinaire indiquent, en 1933-1934-1935, un chiffre assez comparable de 40 à 70 grammes par 24 heures, avec une polyurie de 2 litres environ; en 1933, avortement d'un fœtus de trois mois macéré.

La grossesse actuelle a débuté en avril 1938. Rien de spécial jusqu'au mois de décembre, où ont eu lieu cinq crises de hoquet avec douleurs dorsales et thoraciques. Dans ces derniers mois de la grossesse, la glycosurie ne s'est pas aggravée (20 à 50 grammes par 24 heures). La glycémie est moyennement forte :

Le 28 octobre 1938	1,95 gr. p. 1.000
28 novembre 1938	1,85 » »
10 décembre 1938	1,46 » »
23 décembre 1938	2 » »

On n'a pas injecté d'insuline.

L'accouchement avant terme se produit le 27 décembre, après un travail longtemps prolongé, terminé par un forceps sans incidents. Le fœtus meurt deux heures après la naissance.

Les suites de couches sont normales; mais, dans les semaines qui suivent, le diabète s'aggrave, les dosages de la glycémie indiquent :

Le 25 janvier 1939	3,80 gr.
1 ^{re} février 1939	3,75 »
22 février 1939	3,25 »

Cette accentuation a fait installer un traitement par l'insuline.

Observation du fœtus. — Le fœtus, qui pèse 4 kg. 900, offre la constitution morphologique harmonieuse d'un bel enfant.

Le tissu graisseux hypodermique est très abondant; le système musculaire est particulièrement développé.

A l'autopsie, on ne relève aucune anomalie de développement des viscères.

Les poids des viscères sont les suivants :

Cœur	40	gr.
Foie	250	»
Rate	13	»
Pancréas	5	»
Thymus	11	»
Les deux reins	21	»
Les deux surrénales	10	»
Hypophyse	0,15	cgr.

ETUDE DU PANCRÉAS. — L'étude histologique révèle l'absence de prolifération interstitielle ou de nécrose.

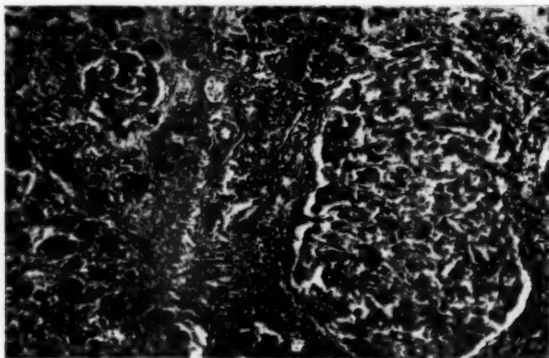


FIG. 1. — Pancréas. Un îlot géant, en forme de calebasse. (Gross. : $\times 80$.)

Le tissu endocrine est en hyperplasie considérable. Les îlots sont particulièrement nombreux et volumineux (fig. 3). Ils sont inégaux de volume et de forme, arrondis, ovalaires ou en forme de calebasse (fig. 1).

Leur capsule conjonctive périphérique est très délicate. Sous l'influence de la fixation, une légère rétraction s'est produite, ce qui dessine une sorte de cavité circulaire autour du glomérule endocrine. Dans le tissu conjonctif adjacent, il y a souvent abondante infiltration de polynucléaires. Les cellules qui constituent les îlots sont volumineuses avec des noyaux irréguliers de forme et inégaux de volume; le volume de ces noyaux est souvent le double de celui des cellules exocrines (fig. 2). La chromatine est lâche en petites mottes espacées; un nucléole chromatinien net est souvent visible. On ne constate pas de mitoses. Des divisions par amitoses existent certainement, car, dans beaucoup de cellules, deux noyaux sont placés côte à côte, séparés par une mince faille. Ces noyaux sont tantôt égaux, tantôt inégaux (un grand noyau et un petit). Dans

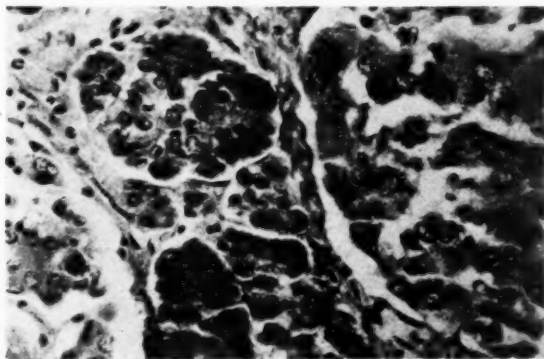


FIG. 2. — Détail au fort grossissement de la partie périphérique de deux îlots endocrines; inégalité et volume des noyaux, comparés à ceux des cellules acineuses visibles dans la partie moyenne de l'image.

quelques îlots, on peut apercevoir des cellules contenant plus de deux noyaux. Ceux-ci sont alors tassés en morula; nous avons pu compter 7 noyaux dans une cellule. Le protoplasma est dans ce cas peu abondant.

Le protoplasma est en général légèrement basophile. On ne voit pas d'enclave ni de pigment. Les capillaires de l'îlot sont vides de sang; cela dessine des sortes de travées bien visibles séparant les uns des autres les boyaux de cellules Langerhansiennes.

Les îlots sont d'autant plus nombreux qu'on s'éloigne des travées conjonctives de la glande. Cependant, on peut en voir à proximité des voies excrétrices, ce qui est considéré comme un bon signe d'hyperplasie. Outre ces îlots qui ont une structure bien définie, on voit aussi plusieurs amas cellulaires dont les caractères sont moins nets et intermédiaires, si l'on peut dire, entre les cellules acineuses et les cellules des îlots. Ce qui paraît bien individualiser de telles formations, c'est une capsule conjonctive périphérique. Celle-ci n'est pas toujours complète,

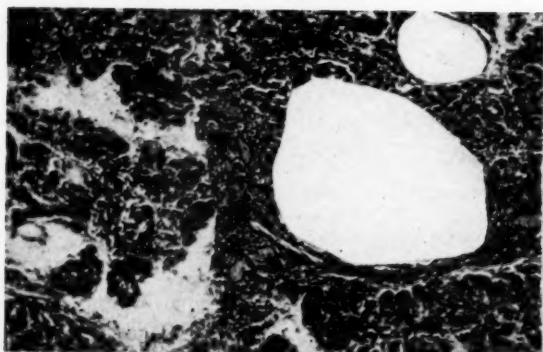
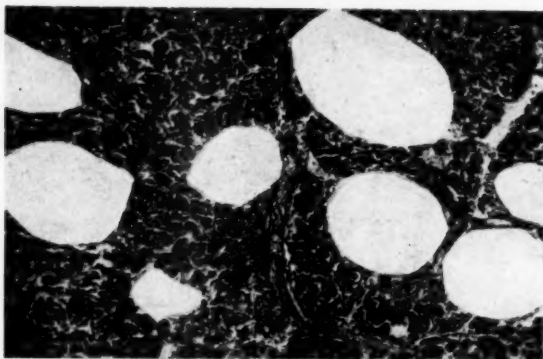
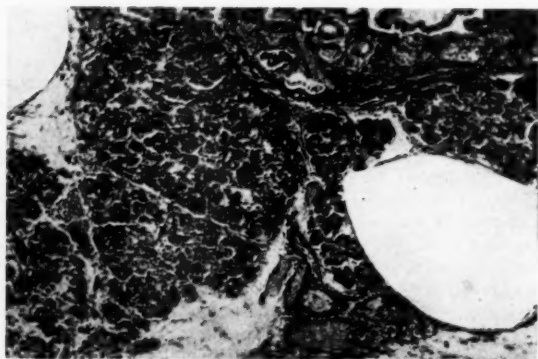


FIG. 3. — 3 des 11 plages différentes de tissu pancréatique : on a découpé les îlots endocrines, dont l'abondance, la distribution et la forme sont ainsi schématisées.

pouvant manquer sur un segment de la circonférence. Le tissu endocrinéoïde se continue ainsi directement avec le tissu exocrine, et cette constatation s'inscrit en faveur de l'opinion de Bensley sur l'histogénèse possible des îlots à partir des acini.

Nous avons apprécié le rapport *quantitatif* (fig. 3) qui existe entre la masse totale du pancréas d'une part et le tissu endocrine de l'autre.

Pour cela, 11 plages histologiques différentes ont d'abord été photographiées à un petit grossissement, en ayant soin de ne pas « choisir » des plages significatives, mais de faire succéder sous l'objectif des plages situées côte à côte, de façon à obtenir une appréciation conforme à la réalité. Après tirage sur papier, les îlots endocrines ont été soigneusement découpés, et il nous a été facile d'apprécier pour chaque plage le poids du papier correspondant aux îlots endocrines et de celui correspondant à l'ensemble du tissu pancréatique. Trois de ces documents ont été seulement reproduits.

Ainsi nous avons obtenu, en dixièmes de milligramme, les chiffres suivants :

Poids des îlots :										
Poids total										
860	850	842	849	854	852	817	850	855	851	858
52	282	0	257	161	78	268	145	231	253	278

Cela nous donne une valeur moyenne de 10/46; soit 217/1.000 pour le rapport entre la masse du tissu de Langerhans et la masse totale du pancréas.

Si, d'autre part, nous faisons état du poids absolu total du viscère, nous obtenons que le poids du tissu endocrine est ici de 108 centigrammes.

Dubreuil donne comme chiffre normal de cette même relation quantitative 31,95/1.000. Rappelons que ce rapport égale 2,5/1.000 pour le pancréas de l'adulte (Traité d'Histologie de Bouin, 1/400). Il ressort de ces chiffres une extrême accentuation de la masse endocrine (217/1.000) dans notre cas.

Dans les trois cas étudiés par Dubreuil, les rapports de la masse endocrine au poids total sont de 185/1.000, 207/1.000, 135/1.000. La mère de ce dernier fœtus extrait par césarienne avait été traitée par l'insuline.

ETAT DES AUTRES VISCÈRES. — Si l'on compare les poids absolus des viscères de notre fœtus avec ceux d'un fœtus normal à terme, on obtient les données numériques suivantes :

Notre cas				Fœtus normal	
Foie	250	gr.	150	gr.,	soit 1/20 du poids du corps (Luschka et Meckel).
Pancréas	5	»	?		
Rate	13	»	8,5	»	soit 1/350 du poids du corps.
Thymus.....	11	»	11	»	soit 1/300 du poids du corps (Lucien et Georges).
2 reins	21	»			

	Notre cas		Fœtus normal
2 surrénales	10	»	4 » à la naissance (Ganfne), soit 1/750 du poids du corps (adulte : 10 à 18 gr.).
Hypophyse	0,15 cgr.	0,095	» soit 1/31.500 du poids du corps (Lucien et Georges).
Cœur	40	»	

Donc, sauf le thymus, dont le poids égale celui du thymus d'un fœtus normal à terme, les viscères sont hypertrophiques; il existe une forte augmentation des poids du foie, de l'hypophyse, surtout des surrénales. Et encore l'accouchement, dans notre cas, est un mois avant terme.

Remarquons toutefois que le *rapport* entre le poids de ces viscères et le poids total du fœtus est subnormal pour le foie et l'hypophyse [inférieur pour le thymus, nettement supérieur pour les surrénales]. On pourrait donc contester la nature hypertrophique de ces viscères. Cependant, si le foie, « glande métabolique », participe à l'augmentation du volume général du corps, il est moins certain qu'une hypophyse de 0,15 cgr. pour un fœtus né avant terme, et pesant 4 kg. 900, ne soit pas une hypophyse pathologique au même titre que les surrénales. L'hypertrophie de la surrénale droite existait aussi, avec hémorragie dans la glande, chez un fœtus né de mère diabétique, étudié par Voron, Vigeaud et Cuchex (*Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn.*, n° 8, 1934, p. 536).

Cette hypertrophie conjuguée de l'hypophyse et des surrénales ne va pas d'ailleurs sans des signes histologiques d'hyperactivité fonctionnelle. Malgré l'autolyse, on constate dans l'hypophyse de volumineuses travées cellulaires où abondent des cellules éosinophiles; les cellules basophiles sont beaucoup moins nombreuses; surtout on est frappé par l'inégalité des noyaux et par la présence, de-ci de-là, de cellules contenant un noyau dont les dimensions sont le double ou le triple des autres; sa disposition est souvent réniforme. Ces signes caractérisent, semble-t-il, un état progressif.

Il est de même dans la surrénale, dont la zone glomérulée est particulièrement importante. Les glomérules ont une disposition régulière, le protoplasma des cellules est basophile. La médullo-surrénale ne paraît pas spécialement modifiée.

Nous sommes ainsi en présence d'une corrélation morphologique importante; elle est particulièrement démonstrative, semble-t-il, des synergies fonctionnelles qui lient certains territoires endocriniens.

Sous ce rapport, le sujet se présente comme l'antithèse d'un adulte diabétique.

Les études morphologiques faites par divers auteurs, concernant les glandes endocrines chez les diabétiques, sont en effet unanimes à affirmer qu'avec la lésion destructive plus ou moins étendue du pancréas endocrine, se conjugue une hypoplasie de l'hypophyse et des surrénales. Cela ressort nettement des cas étudiés par Labbé et Mircea Petresco dans leur travail des *Annales d'Anatomie pathologique* (novembre 1934, pp. 761-786).

La diminution quantitative de l'hypophyse a été rencontrée dans deux tiers des cas par ces auteurs, allant avec des altérations cellulaires de

type régressif. Lindblom a signalé aussi l'atrophie de l'hypophyse. Krauss a noté la diminution du poids hypophysaire, avec des signes de régression des cellules éosinophiles du lobe antérieur et de la sclérose atrophique dans les autres parties.

Les surrénales sont aussi atrophiées dans le diabète sucré, et des altérations régressives sont rencontrées dans la zone glomérulée et dans la zone fasciculée de la corticale (région particulièrement apte aux phénomènes génétiques selon l'opinion courante). Rien de spécial n'affecte la médullo-surrénale.

COMMENTAIRES. — 1° L'interprétation de l'hyperplasie du système endocrinien du pancréas apparaît simple. Elle se présente à peu de choses près comme un cas particulier de morphologie expérimentale : le fœtus au cours de la vie intra-utérine recevant, par les humeurs de la mère, un excès de glucose, son pancréas produit un excès d'insuline et s'hyperplasia en conséquence. Ainsi les hydrates de carbone sont correctement utilisés, grâce à cette hyperfonction langerhansienne, et cette nutrition excessive produit un fœtus dont les poids et volume sont au-dessus de la moyenne.

Ceci rend compte de la morphologie classique des fœtus issus de mères glycosuriques, qui sont plus volumineux que les autres et donnent lieu à un accouchement souvent laborieux; la mort du fœtus est fréquente au cours du travail (Andérodias : *Leçons de la Clinique Tarnier*, 8^e année, 1931, pp. 58-78, Vigot Frères).

2° Quant à l'hyperplasie du système endocrinien surréno-hypophysaire, la première idée qui vient à l'esprit pour l'expliquer est qu'elle dépend directement, elle aussi, de l'excès de glucose, dont elle parfait l'utilisation. Mais cette hypothèse ne concorde pas avec les constatations faites chez les diabétiques adultes, puisque, malgré l'hyperglycémie, c'est une atrophie et non une hypertrophie de ces mêmes glandes que l'on constate.

On est ainsi amené à penser que l'excès de sécrétion interne pancréatique détermine par sa propre action hormonale cette réaction histogénétique d'hyperplasie de l'appareil hypophysaire et surrénal, créant un mode particulier de morphogénèse corrélative pathologique.

3° A propos de l'observation de la mère, on peut envisager la question controversée d'une suppléance possible de l'insuline fœtale aux humeurs maternelles déficientes. Il est classique d'admettre que l'insuline d'origine maternelle ne passe pas à travers le placenta : de même, certains auteurs pensent que l'insuline fœtale ne peut pas atteindre les humeurs maternelles. Cela ressort d'ailleurs des expériences de Markowitz et Soskin (*American Journal Of Physiology*, t. LXXIX, 1927, p. 553) : « Le diabète de chiennes dépancréatées en cours de gestation est aussi grave que celui de chiennes dépancréatées et non pleines. » (Cité par Vignes.)

Dans notre cas, cependant, la rapide et importante aggravation du diabète de la mère après l'expulsion du fœtus paraît s'inscrire en faux contre cette opinion. M. Labbé indique aussi que les diabètes légers ne sont pas aggravés pendant la grossesse; même si le diabète a été amélioré au cours de la grossesse, après l'accouchement, une aggravation est habituellement constatée.

4° Les fœtus issus de mère diabétique, s'ils ne succombent pas au

cours du travail, meurent très souvent dans les heures qui suivent leur naissance. C'est le cas de notre sujet et c'est une notion classique, basée sur l'observation. Etant donné ce que l'on sait de l'état du pancréas de tels sujets, on peut se demander si les îlots de Langerhans hypertrophiques ne lancent pas dans le sang un excès d'insuline, pouvant être à l'origine d'une hypoglycémie mortelle, dès que l'apport de glucose maternel cesse ?

5° Soulignons, en terminant, l'extrême rareté de la grossesse chez les diabétiques, celles-ci restant habituellement stériles. Andérodias n'a vu qu'un seul cas de diabète vrai ayant fait une grossesse (par contre, il observe 10 cas de glycosurie sérieuse accompagnée de grossesse, et d'ailleurs avec un déchet considérable).

CONCLUSIONS. — 1° Sur un fœtus de 4 kg. 900 issu avant terme, d'une mère diabétique et mort deux heures après la naissance, on a constaté une extrême hyperplasie des îlots endocrines du pancréas appréciée à 217/1.000 de la masse totale de ce viscère dont le poids est de 5 grammes.

La surrénale et l'hypophyse sont aussi considérablement augmentées de volume.

2° Cette corrélation morphogénétique d'hyperplasie endocrine se présente comme une antithèse de l'atrophie-hypoplasie des mêmes glandes endocrines, constatée à l'autopsie des diabétiques.

3° Le foie est aussi augmenté de volume.

4° Le diabète de la mère, bien supporté au cours de la grossesse, s'est considérablement aggravé depuis l'accouchement, ce qui permet de supposer que l'insuline fœtale a pu suppléer l'insuline maternelle.

*(Laboratoire d'Anatomie pathologique et Clinique obstétricale
de la Faculté française de Médecine de Beyrouth-Liban.)*

SUR UN CAS D'ECTOPIE CONGÉNITALE DU REIN GAUCHE EN POSITION ILIO-PELVIENNE

par

Rigaud et F. Moreau (Marine).

Les cas d'ectopie congénitale du rein sont nombreux dans la littérature médicale. Les anciens anatomistes Bauhin, Eustachi, Rayet, avaient déjà été frappés par cette anomalie. Mais les premiers travaux d'ensemble sur cette question sont bien plus récents : Grüber réunit le premier 33 cas de rein ectopique à gauche. Chapuis, en 1896, étudie la question au point de vue chirurgical et obstétrical; citons aussi les monographies isolées de Kuster, Mullerheim, Antonelli, Heilbrom.

Gérard, chef des travaux pratiques d'anatomie à la Faculté de Lille, publie, dans le *Journal d'Anatomie et de Physiologie* de mai 1905, un travail complet sur les anomalies congénitales du rein chez l'homme, essai de classification d'après 527 cas. Signalons aussi la thèse de Cadore, de Lille, sur ce sujet. Benjamin Baptista apporte, au 41^e Congrès médical latino-américain de 1909 (*Annales de la Faculté de Médecine de Rio de Janeiro*), un travail intitulé « Contribution à l'étude des anomalies rénales ».

Plus récemment, Louca, Erick Hansen et Milovanovitch présentent, à la séance du 7 juillet 1927 de la Société Anatomique, un travail sur ce sujet effectué dans le laboratoire du professeur Rouvière.

A la séance du 2 février 1928, Hermani, Montero, Alvaro, Rodrigues et Oscar Ribiero ont présenté « quelques cas de variations de l'appareil urinaire ». Adachi, de l'Université de Kyoto, a, en 1928, signalé un cas d'anomalie rénale de cet ordre dans son ouvrage : « Das Arteriensystem der Japaner ». Martin présente, à la séance du 7 avril 1929, une observation d'ectopie rénale où se trouvait au complet les caractères principaux de cette anomalie. Benjamin Vinelli Baptista décrit, à la séance du 2 mars 1933, un rein ectopique présentant une vascularisation très anormale.

Cette anomalie de dystopie congénitale ne présente pas seulement un intérêt clinique et chirurgical. Le premier travail clinique paru sur l'ectopie rénale est la thèse de Chapuis (1896); viennent ensuite les thèses de Nurdin, Lafoscade, Delaforge, et les travaux d'Albrecht, puis l'ouvrage de Kuster sur la chirurgie du rein, où plusieurs pages sont consacrées à l'importance clinique de cette malformation. Papin signale, dans l'Encyclopédie d'Urologie, que, sur 365 cas de rein ectopique, 116 fois (soit un tiers des cas) cette anomalie a été la cause de troubles; ce sont surtout les variétés iliaque, ilio-lombaire ou pelvienne qui interviennent dans leur pathogénie.

Le rein ectopique peut entraîner des accidents de compression en agissant comme une véritable tumeur, il peut être mobile. Delaforge en rapporte 3 cas dans sa thèse, et Gérard en a rassemblé 19 observations. Enfin, il arrive qu'il soit atteint des mêmes affections que le rein normal. Papin fait mention, sur 44 cas d'affection de rein dystopique, de 21 cas d'hydronéphroses, 5 cas de pyonéphroses. Il est quelquefois aussi calculeux, tuberculeux ou cancéreux.

Entre autres cas, signalons deux cas de rein ectopique en position iliaque gauche qui ont été opérés, en 1923 et 1924, à la Clinique chirurgicale de l'Hôpital Sainte-Anne (de Toulon).

CARACTÉRISTIQUES DU REIN ECTOPIQUE. — Distinguer le rein ectopique congénital du rein ectopique acquis n'est pas toujours chose facile. Voici cependant, d'après Papin, les caractères particuliers au rein ectopique congénital permettant de faire la différenciation :

1^e Les vaisseaux sont insérés plus bas que normalement sur l'aorte et la veine cave inférieure, et ils ne sont pas allongés.

2^e Le rein a tendance à la forme circulaire avec aplatissement antéro-postérieur, et à la lobulation exagérée.

3^e Le hile est reporté de plus en plus sur la face antérieure du rein.

4^e L'uretère est généralement court et fréquemment ramifié.

L'ectopie portant sur un seul rein, l'autre étant en position normale, est

le cas le plus simple dont Gérard rapporte 188 observations parmi lesquelles : 29 en position lombaire basse et 45 en situation iliaque, ilio-pelvienne ou pelvienne. Ce sont là des variétés particulièrement intéressantes au point de vue chirurgical et obstétrical.

Deux cas seulement d'ectopie du rein en position lombaire haute ont été signalés, tous deux du côté gauche, par Naldeyer et Lacroix. Lichtenstern a signalé aussi un cas d'ectopie double croisée.

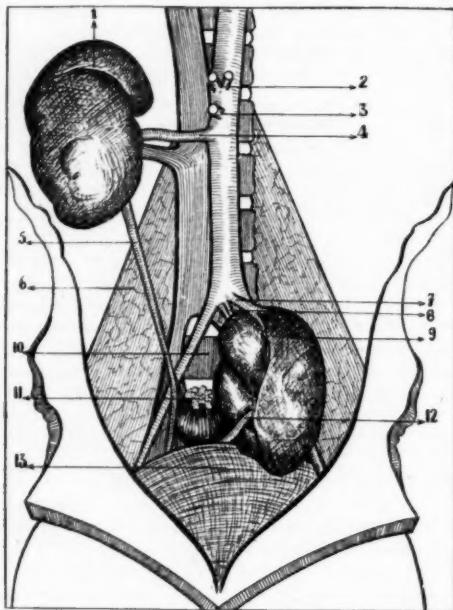


FIG. 1. — 1, rein droit. — 2, tronc cœliaque. — 3, artère mésentérique supérieure. — 4, artère rénale droite. — 5, urètre droit. — 6, psoas iliaque. — 7 et 8, artère supérieure du rein gauche. — 9, rein gauche. — 10, 5^e vertèbre lombaire. — 11, rectum. — 12, urètre gauche. — 13, dôme vésical.

OBSERVATION. — A l'autopsie d'un noir décédé de méningite-cérébro-spinale, nous avons découvert un rein gauche en ectopie congénitale, dont il nous a paru intéressant de publier l'observation, ce rein dystopique réunissant les caractéristiques principales de cette malformation.

REIN DROIT. — De poids normal : 160 grammes, en situation normale, avec un pédicule long dont les différents éléments sont disposés suivant le mode habituel. Il est coiffé de la capsule surrénale droite.

REIN GAUCHE. — a) *Situation* (fig. 1) : En position ilio-pelvienne, il repose sur l'aileon sacré gauche et la partie postérieure du détroit supérieur du bassin. Il se projette sur le corps de la 5^e vertèbre du lombaire et sur la 1^{re} sacrée. Le

milieu de son bord interne répond exactement au disque séparant L5 de S. Son pôle supérieur affleure le bord inférieur de la 4^e vertèbre lombaire. Le pôle inférieur est situé sur le niveau de la crête transversale supérieure de face antérieure du sacrum, et repose sur le dôme vésical.

b) *Forme* : Haut de 10 centimètres, large de 7 centimètres, il a tendance à la forme circulaire, mais sans aplatissement antéro-postérieur. Poids: 140 grammes. La face postérieure est plane, lisse et unie, tandis que la face antérieure sur laquelle s'ouvre le hile est divisée en *trois lobes* : un petit lobe supérieur, un moyen interne, un externe plus développé et bombant en avant. Cette lobulation est conditionnée par la présence de *deux sillons* : un de ces sillons, débutant à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen du bord interne, est oblique

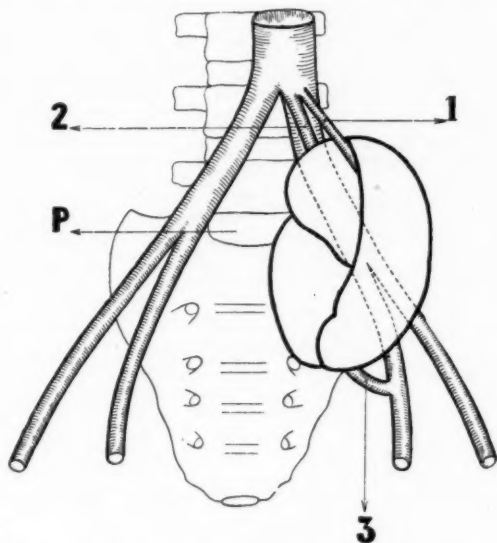


FIG. 2. — 1 et 2, artères supérieures. 3, artère inférieure. P, promontoire.

et descend en bas et en dehors pour rejoindre un deuxième sillon qui est vertical et parcourt la face antérieure de l'organe, du pôle supérieur au pôle inférieur.

c) *Hile* : Le point de réunion de ces deux sillons sur la face antérieure constitue le hile, qui est d'ailleurs peu profond : c'est de là que s'échappe l'uretère naissant directement par quatre petits calices sans présence de bassin. Le canal excréteur constitue l'organe le plus antérieur du pédicule, les vaisseaux se groupant en arrière de lui ; il est très court (sa longueur est de 4 centimètres), son implantation vésicale, symétrique de celle du côté opposé, est en situation normale.

d) *Vascularisation* (fig. 2) : Trois artères, situées en arrière du plan de l'uretère, viennent pénétrer dans le rein en différents points : deux de ces artères naissent de l'aorte au niveau de sa bifurcation ; l'une d'elles, plus externe que l'autre, descend d'abord sur la face antérieure du rein, puis pénètre dans le

hile; l'autre, plus interne, chemine d'abord sur la face postérieure et vient se jeter dans l'extrémité supérieure du sillon interne. Leurs veines satellites se jettent isolément dans la veine iliaque primitive gauche. Une 3^e artère se détache de l'iliaque interne, en même temps que la fessière, à 3 centimètres au-dessous de la bifurcation de l'iliaque primitive. Elle pénètre dans le pôle inférieur du rein à la partie inférieure du sillon vertical. La veine qui l'accompagne se jette dans le tronc veineux hypogastrique. Ces trois artères ont un calibre sensiblement égal de trois à 4 centimètres. Les deux branches supérieures sont entourées de filets venus du plexus mésentérique inférieur. La branche artérielle inférieure est accompagnée de plusieurs filets nerveux venus du plexus hypogastrique.

La *glande surrénale gauche* est située à la hauteur de la 1^{re} vertèbre lombaire; elle reçoit une branche artérielle qui naît directement de l'aorte abdominale, sur le niveau de l'artère rénale droite.

e) *Rapports* : La face postérieure s'appuie sur les vaisseaux iliaques primitifs gauches et leur bifurcation. Le pôle inférieur repose sur la vessie. Le bord interne et le pôle supérieur sont en rapport avec le rectum et le colon sigmoïde, directement, sans interposition de péritoine; celui-ci, en effet, descend devant le rein qu'il applique contre la paroi gauche du rectum, et il se continue avec la ligne d'insertion interne du méso-colon sigmoïde qui confine au bord externe du rein. La structure histologique du rein était normale.

EN RÉSUMÉ : Nous retiendrons la situation ilio-pelvienne de ce rein gauche avec sa tendance à la forme circulaire, sa lobulation et son uretère très court, ainsi que la présence de trois artères, dont deux anormales (une polaire supérieure et une polaire inférieure). Ces artères sont courtes, insérées très bas, deux sur la bifurcation aortique, une sur l'iliaque interne.

Comme il s'agit d'une découverte fortuite au cours d'une autopsie chez un noir, il ne nous a pas été possible de savoir si la présence de ce rein en position anormale avait entraîné des troubles durant la vie.

PRÉSENTATION D'UN CAS DE MUSCLE PRÉSTERNAL

par

F. Moreau (Marine).

Le muscle présternal, déjà décrit dans quelques monographies (Halberstma, Bardeleben, Ledouble), se rencontrerait, d'après Poirier, quatre fois sur cent sujets. Il est situé devant le sternum, sous la peau; tantôt simple, tantôt double, il fait suite habituellement au tandon sternal, conoïde, du muscle sterno-cléido-mastoïdien, et se termine sur le cartilage des 5^e, 6^e et 7^e côtes.

La signification de ce muscle est obscur : Halberstma considère que c'est un muscle propre à l'homme, sans homologue dans la série animale; Bourienne et Marjolin en font un prolongement du sterno-cléido-mastoïdien; Lavocat y voit un faisceau superficiel des pectoraux. Bardeleben classe en deux groupes les muscles présternaux d'après leur innervation : ceux qui la reçoivent des nerfs intercostaux dépendent des sterno-cléido-

mastoldiens, ceux dont les filets moteurs proviennent du grand nerf thoracique antérieur (nerf du grand pectoral) dépendent des muscles pectoraux.

Nous avons rencontré chez une femme blanche, au cours d'une dissection, un muscle pré-sternal unilatéral qu'il nous a paru intéressant d'ajouter à la liste des cas déjà publiés et dont voici les caractéristiques :

Situé à droite, ce petit muscle, très bien individualisé, fait suite aux tendons sternaux des muscles sterno-cléido-mastoldiens, réunis sur la ligne médiane, devant le manubrium sternal, par un pont fibreux. De forme aplatie, constitué de fibres à direction verticale, il se divise bien-

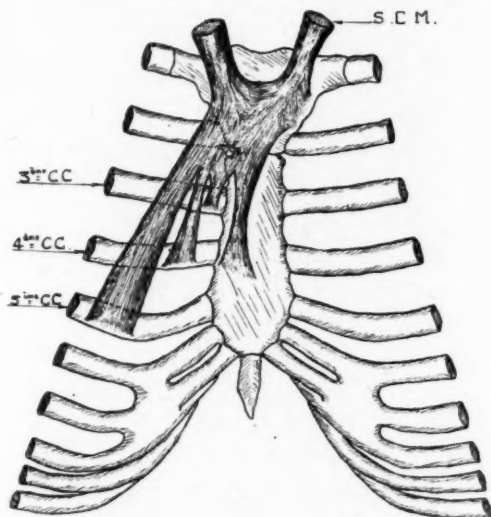


FIG. 1.

tôt en quatre faisceaux musculaires : le plus interne s'insère sur la moitié droite du corps du sternum, à sa partie moyenne; le second se rend sur le 3^e cartilage costal; le troisième sur le cartilage de la 4^e côte, et le plus externe et le plus long prend attache sur la gaine du muscle grand droit de l'abdomen, au niveau du 5^e cartilage costal.

Ces quatre insertions terminales sont en connexions intimes avec l'aponevrose d'enveloppe du muscle grand pectoral.

L'innervation est assurée par trois filets venus des perforants antérieurs des 3^e, 4^e et 5^e nerfs intercostaux.

Ce muscle entre donc dans la catégorie des muscles présternaux dépendant des muscles sterno-cléido-mastoldiens, de par son insertion supérieure et de par son innervation (Bardeleben).

**DEUX OBSERVATIONS
DE HERNIE DIAPHRAGMATIQUE CONGÉNITALE.
FACILITÉ DU DIAGNOSTIC CLINIQUE.
IMPOSSIBILITÉ DE LA CURE CHIRURGICALE**

par

Merger et de Lignières.

Le hasard de la clinique nous a fait observer en l'espace de quelques jours, chez deux nouveau-nés, deux hernies diaphragmatiques congénitales.



FIG. 1.

La symptomatologie a été si semblable dans les deux cas que, malgré la rareté de l'affection, le diagnostic dans la seconde observation a été posé immédiatement et qu'une intervention a pu être tentée.

PREMIÈRE OBSERVATION. — Le 4 décembre 1938, à la Clinique Tarnier, un enfant de sexe féminin naît, pesant 2.500 grammes. La respiration s'établit immédiatement et l'enfant crie, mais de la dyspnée apparaît presque tout de suite, suivie bientôt de cyanose. La dyspnée s'accompagne d'un tirage sus et surtout sous-sternal intense; les deux régions se dépriment fortement à chaque inspiration et le nouveau-né met alors en jeu tous ses muscles respiratoires accessoires: les sterno-cléido-mastoldiens, les scalènes, se tendent sous les téguments, mais la



FIG. 2.

cyanose augmente assez vite, prédomine à la face et aux extrémités des membres.

A l'examen du thorax, on constate qu'il n'y a ni sonorité du côté gauche, ni murmure vésiculaire. L'enfant meurt au bout de vingt-quatre heures.

A l'autopsie, l'abdomen apparaît vide de ses organes. Seuls sont restés abdominaux le foie et les organes rétro et sous-péritonéaux, reins, uretères, vessie, utérus. Le côlon descendant est tendu du diaphragme au rectum; tous les viscères sont dans l'hémithorax gauche. L'orifice herniaire large occupe presque tout l'hémidiaphragme; il est limité en avant par un étroit septum musculaire concave en arrière, et en arrière par la paroi thoracique elle-même; les cavités pleurale et péritonéale communiquent donc largement. Il n'y a aucun accollement des viscères que l'on peut ramener dans la cavité abdominale. Le cœur est

refoulé à droite. Le poumon gauche est tassé contre les bronches; gros comme une noisette, il est resté en état d'atélectasie complète. Le poumon droit, qui s'est déplissé, est cependant comprimé.

DEUXIÈME OBSERVATION. — Le 8 décembre 1938, naissance d'un enfant de sexe masculin qui crie dès sa naissance et chez lequel s'installe très vite une dyspnée avec tirage, de la cyanose, exactement semblable à celles de l'observation précédente. Il existe, en outre, une absence de murmure vésiculaire de l'hémithorax gauche et le cœur bat à droite. On fait le diagnostic de hernie diaphragmatique gauche et nous pratiquons une radioscopie immédiate. On voit sous l'écran le refoulement du cœur vers la droite et l'absence d'hémi-diaphragme gauche; on voit une image gazeuse dans la région médio-thoracique correspondant à la poche à air gastrique; on s'en assure en y introduisant un peu de bouillie barytée à l'aide d'une sonde. Sur un cliché, on voit nettement des anses intestinales remplissant l'hémithorax gauche. Le pronostic étant fatal à brève échéance, on tente une intervention. Après ouverture de l'abdomen, où l'on ne trouve que le foie et le côlon descendant, on explore l'orifice herniaire limité seulement en avant par un mince septum musculaire. On dévide par traction douce le tube digestif que l'on empêche difficilement de réintégrer aussitôt le thorax. On suture le septum musculaire de l'orifice à la paroi pariétale postérieure. L'enfant n'a pas supporté l'éviscération presque totale de ses organes abdominaux et mourut à la fin de l'intervention.

Ces deux observations viennent en tous points confirmer les conclusions que l'un de nous a établies dans un mémoire sur les hernies diaphragmatiques congénitales (1) :

1. Au point de vue anatomique, la hernie diaphragmatique siège presque toujours à gauche; elle est embryonnaire, donc sans sac. La déshabitation totale de l'abdomen est la règle. Le poumon gauche complètement atelectasié ne s'est pas déplissé, le cœur est refoulé à droite.

Selon nous, la pathogénie doit être celle qu'avait mise en valeur Cruveilhier et qui depuis a été contrebattue : « La solution de continuité du diaphragme, toujours accompagnée de hernie diaphragmatique, est probablement la conséquence de la présence des viscères dans la cavité thoracique et non la cause du déplacement de ces viscères. »

2° Au point de vue clinique, il n'est jamais possible de trouver d'étiologie nette. Mais la symptomatologie doit permettre de faire le diagnostic. Nous avons insisté les premiers et nous insistons à nouveau sur l'énorme valeur de la dyspnée avec tirage épigastrique.

D'autre part, la cyanose associée à la pâleur, l'absence de murmure vésiculaire à l'auscultation de l'hémithorax gauche et le siège des battements du cœur à droite, sont des signes suffisants pour porter un diagnostic de façon quasi certaine.

Ces graves malformations, du moins dans leur forme de déshabitation totale de l'abdomen, sont au-dessus des ressources de toute thérapeutique. Notre tentative opératoire est la première à notre connaissance, au moins dans les heures qui suivent la naissance. Elle nous a montré l'impossibilité pratique de fermer l'énorme brèche du diaphragme et la gravité de l'éviscération chez ces nouveau-nés.

(1) MERGER et LEURET : « Les hernies diaphragmatiques congénitales. Contribution à leur étude pathogénique et clinique. » (*Gynécologie et Obstétrique*.)

SUR UN CAS D'ANOMALIE DU MUSCLE SOUS-CLAVIER DROIT

par

Rigaud (Marine).

Nous avons rencontré sur cadavre de noir, au cours d'une dissection, une anomalie du muscle sous-clavier droit consistant en faisceaux surnuméraires, combinée à une anomalie de l'innervation des muscles pectoraux, comme le montre la figure.

SOUS-CLAVIER DROIT. — Du tendon de ce muscle inséré sur le premier cartilage costal et la partie antérieure de la première côte, naissaient trois

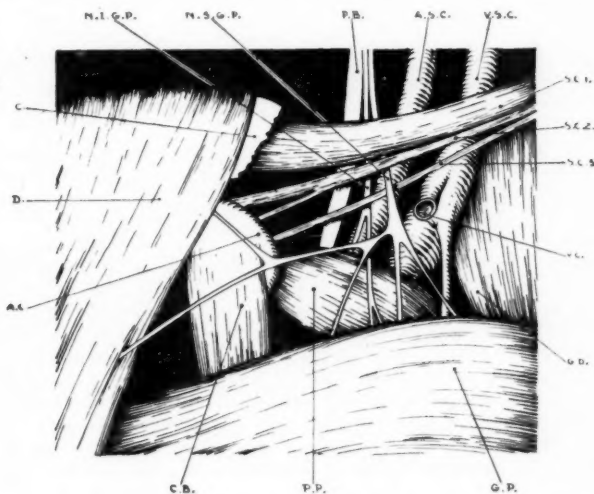


Fig. 1. — C, clavicule. — D., deltoïde. — A. C., apophyse coracoïde. — C. B., coraco-biceps. — P. P., petit pectoral. — G. P., grand pectoral. — G. D., grand dentelé. V. C., veine céphalique. — S. C., 1, 2, 3, tendons du sous-clavier. — V. S. C., veine sous-clavière. — A. S. C., artère sous-clavière. — P. B., plexus brachial. — N. S. G. P., nerf supérieur du grand pectoral. — N. I. G. P., nerf inférieur du grand pectoral.

faisceaux : un *faisceau charnu principal* allant se fixer à la face inférieure de la clavicule, dans la gouttière sous-clavière, et deux faisceaux acces-

soires, en grande partie tendineux, dont un allait s'insérer en éventail sur la face de l'apophyse coracoïde et le tissu cellulaire sous-deltôïdien, et l'autre sur le sommet de cette apophyse, à côté du tendon du petit pectoral. Le premier de ces faisceaux était antérieur au sous-clavier, le second sous-jacent à lui.

Le grand pectoral était innervé par deux rameaux, un supérieur, l'autre inférieur. Le nerf supérieur du grand pectoral, né du tronc primaire supérieur du plexus brachial, derrière la clavicule, fournissait un rameau au muscle sous-clavier et *passait entre les deux faisceaux surnuméraires* pour aller se ramifier à la face profonde du grand pectoral. Mais il donnait une *branche externe* qui bientôt se bifurquait en deux rameaux à *destination* deltoïdienne, un supérieur pénétrant ce muscle au voisinage de la coracoïde, un inférieur qui pénétrait dans la partie moyenne du bord antérieur du deltoïde, en même temps qu'une branche de l'artère anomiothoracique. Le nerf inférieur du grand pectoral naissait du tronc primaire supérieur immédiatement au-dessous du nerf supérieur, passait en avant de l'artère axillaire et se divisait en deux branches passant en arrière des deux faisceaux surnuméraires : une de ces branches allait au grand pectoral, l'autre volumineuse innervait le petit pectoral.

Il n'existait ni nerf propre du petit pectoral, ni anse nerveuse des pectoraux.

Ces anomalies étaient unilatérales : en effet, à gauche, le sous-clavier présentait la morphologie et les insertions habituelles; il existait deux nerfs pour le grand pectoral et un nerf pour le petit pectoral, et une anastomose pré-artérielle entre eux.

On a signalé de nombreux cas d'anomalies du muscle sous-clavier : « Rien n'est plus variable, dit Poirier, que l'insertion externe du sous-clavier qui peut se faire à la coracoïde, aux ligaments coraco-claviculaires, à l'acromion, à l'humérus. »

Gruber et Wood ont vu le sous-clavier remplacé par le sterno-chondroscapulaire; ce muscle sterno-chondro-scapulaire de Wood est, tantôt confondu avec lui, tantôt entièrement distinct de ce muscle et s'insérant sur le sternum et le cartilage de la première côte. Il ne s'agit d'ailleurs pas, dans l'observation présentée, de ce muscle, mais de faisceaux surnuméraires du sous-clavier. Soemmering, Hallet, Rosenmuller, ont observé des cas de double sous-clavier; Testut signale que les « faisceaux anormaux ou surnuméraires que l'on rencontre autour de la clavicule sont extrêmement nombreux et fort variables dans leur étendue, leur forme et leurs insertions », et en a dressé une classification (muscles sterno-scapulaires, sterno-claviculaires, scapulo-claviculaires, cléido-aponévrotiques).

Il s'agissait ici de faisceaux *sterno-scapulaires*.

En ce qui concerne l'anomalie nerveuse, un certain nombre d'auteurs signalent l'existence possible d'un filet du nerf du grand pectoral allant au faisceau claviculaire du deltoïde.

Luska, Turner, Schumacher, Cruceanu, Hovelacque, l'ont rencontré plusieurs fois. D'après Hovelacque, c'est là un vestige du fusionnement des masses musculaires ventrales et dorsales.

L'innervation accessoire du sous-clavier par un nerf du grand pectoral est rare. Morlet a constaté une anastomose entre un filet cutané du grand pectoral et le nerf du sous-clavier.

tail sur
ien, et
it pec-
ier, le

L'autre
supé-
eau au
éruïres
l don-
aux à
ge de
bord
omio-
e pri-
ait en
nt en
ait au

e des

avier
deux
anas-

ier :
sous-
vicu-

adro-
con-
t sur
pas,
umé-
ervé
nor-
sont
orme
rno-
vro-

eurs
lant

ntre
ent

oral
and

Cruceanu, 12 fois sur 100 dissections, a constaté la présence d'un filet ascendant pour ce muscle se détachant du nerf du grand pectoral.

Quant aux variations d'origine des nerfs du grand pectoral sur le plexus brachial, elles sont très nombreuses, comme le montrent les statistiques de Kerr, de Linel, de Dubreuil-Chambardel et Roquejeoffre.

SUR UN CAS D'ANOMALIES MULTIPLES DU FOIE
(Existence d'un kyste non parasitaire. Cloisonnement congénital de la vésicule. Hypertrophie du lobe gauche)

par

Rigaud et F. Moreau (Marine).

Le sujet qui nous a fourni la matière de cette présentation était un jeune homme de vingt-trois ans, entré dans le service de M. le médecin en chef Sol-

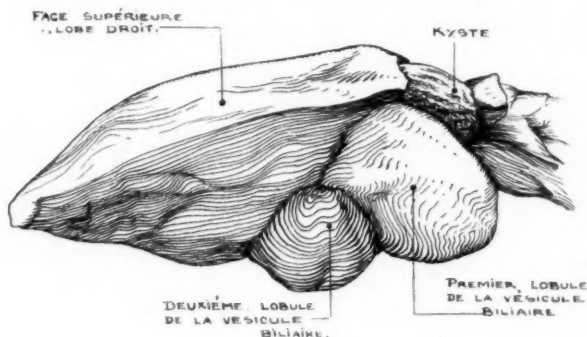


FIG. 1.

card, professeur de clinique chirurgicale, pour « plaie transfixiante des deux lobes frontaux » par balle de revolver. Malgré les soins qui lui furent prodigués, il ne résista pas à la gravité de cette blessure et succomba quelques jours après. En pratiquant l'examen de l'abdomen, plus par souci de faire une autopsie complète, puisqu'il s'agissait d'un cas médico-légal, que dans l'espoir de faire des découvertes intéressantes, nous avons eu la surprise de trouver au niveau du foie les anomalies que nous allons décrire.

D'abord, une curieuse configuration de l'organe : lobe droit petit ; lobe gauche hypertrophié, en forme d'ovale aplati très allongé dans le sens antéro-postérieur où il mesurait 24 centimètres, alors que le lobe droit n'en avait que 14. L'ensemble était plus volumineux qu'un foie normal et pesait 1 kg. 900 au lieu de

1 kg. 500. Ce premier caractère ne présente rien d'extraordinaire; il devait seulement, sur le sujet vivant, modifier la sonorité du triangle de Labbé.

Notons, en passant, l'existence d'une incisure en forme de demi-lune sur la face inférieure du lobe droit, constituant une petite languette de tissu hépatique, bien visible sur nos photographies.

Plus curieux déjà étaient les caractères de la vésicule biliaire, qui se présentait sous l'aspect de deux masses globuleuses accolées, situées à l'angle antéro-interne de la face inférieure du lobe droit (fig. 1).

Un examen plus approfondi nous montra qu'il ne s'agissait pas d'une duplicité vraie de la vésicule biliaire, mais d'un cloisonnement délimitant deux poches : l'une antérieure et interne, constituant le fond de la vésicule; l'autre postérieure et externe, se continuant par le canal cystique; ces deux parties nettement séparées par une incisure transversale. Les dimensions étaient les suivantes :

Longueur de chaque poche dans son grand axe	16 cm.
Longueur totale	12 »
Périmètre de chaque poche	11 »
Diamètre de chaque poche	4 »

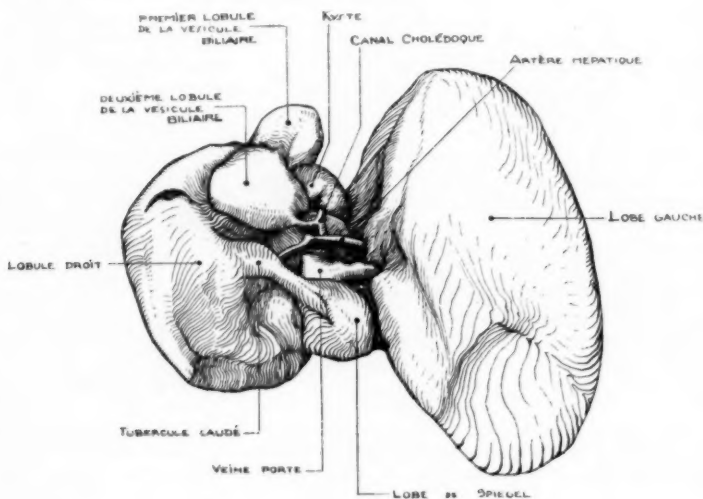


FIG. 2.

L'ouverture de la vésicule montra qu'il y avait une communication facile entre les deux poches et que la biloculation était due à un repli valvulaire transversal siégeant sur la partie inférieure et externe de la paroi, à mi-distance entre les deux extrémités.

Le contenu était constitué par une bile épaisse noirâtre, mais dont la composition était cependant dans les limites d'une bile vésiculaire normale, d'après l'analyse qui en a été pratiquée au Laboratoire de Chimie biologique. Il n'y avait pas le moindre calcul.

Le canal cystique se réunissait normalement à l'hépatique pour former le cholédoque, mais la jonction entre la vésicule et son canal évacuateur se faisait brusquement, un peu comme l'abouchement de l'urèthre dans la vessie. Il n'y avait pas de bassinnet, ou bien, hypothèse séduisante, faudrait-il considérer ce que nous avons décrit sous le nom de première poche comme un bassinnet très fortement dilaté par suite de malformation embryogénique. Inclus dans la paroi du cystique, au niveau de son origine, existait un petit ganglion lymphatique, bien connu des anatomistes depuis l'époque où Morgagni l'a décrit.

Quelles étaient les connexions de cette vésicule avec les tissus voisins ?

La deuxième poche, ou fond de la vésicule, était libre de toute attache et pendait librement, en battant de cloche, retenue seulement par sa continuité avec la première poche. Celle-ci adhérait par sa face supérieure au parenchyme de la face inférieure du lobe droit, et par sa face interne, à une formation que nous allons décrire en troisième lieu : un kyste non parasitaire du foie.

En effet, le lobe carré, très atrophié, était remplacé par une échancrure dans laquelle se trouvait une tumeur conique, dure, jaunâtre, dont les rapports étaient les suivants : regardée sur la face inférieure du foie, on voyait la partie antérieure de cette tumeur, sur une longueur de 6 centimètres, accolée à la face interne de la première poche vésiculaire, mais séparable de celle-ci par une dissection prudente, puis elle disparaissait dans le parenchyme. A la face supérieure, elle était visible dans presque toute son étendue, cachée seulement dans sa partie moyenne par un point de substance hépatique réunissant les deux lobes droit et gauche. Elle adhérait fortement à ceux-ci et nous avons eu une certaine difficulté à l'extirper du parenchyme hépatique. C'est dire que, sur le vivant, une semblable opération n'aurait pas été possible. Elle adhérait en arrière et à droite à la veine cave inférieure.

Il n'existait aucun canal évacuateur visible macroscopiquement. La vascularisation était assurée par un rameau de la branche gauche de l'artère hépatique qui abordait le kyste à sa partie antéro-inférieure.

Une fois isolé, celui-ci se présentait sous forme d'un fuseau, long d'environ 13 centimètres, pesant 70 grammes, de surface très irrégulière, un peu plus volumineux du côté de son extrémité postérieure qui, en outre, était complètement calcifiée. La partie antérieure, quoique dure, se laissait couper au rasoir.

L'ensemble gardait sa forme après avoir été vidé de son contenu. Celui-ci était constitué par un mucus verdâtre, assez épais, d'odeur nulle, dans lequel existaient en abondance des pigments biliaires et des cristaux de cholestérine.

L'examen histologique, pratiqué au laboratoire d'anatomie pathologique par M. le docteur Bergé, donna les renseignements suivants :

« Tissu conjonctif adulte. Pas de muqueuse visible. Par endroits, présence de canaux dont la structure rappelle celle des canaux biliaires. »

Nous en avons terminé avec l'exposé anatomique de cette triple anomalie.

Il nous reste à examiner d'abord la documentation que nous fournit la littérature médicale sur des cas analogues, et ensuite les réflexions d'ordre clinique auxquelles nous conduisent des trouvailles de cet ordre.

Insistons auparavant sur ce fait que notre sujet, de son vivant, n'a jamais présenté le moindre symptôme pathologique du côté du foie, ainsi qu'il résulte des renseignements recueillis auprès de sa famille.

A quelles considérations nous porte l'anomalie de la vésicule ? Nous allons étudier successivement l'opinion des anatomistes, le point de vue des radiologues et celui des cliniciens.

Les principales variations de la vésicule sont, d'après Poirier : l'absence, l'atrophie, l'ectopie, la duplicité (chaque vésicule ayant un canal cystique isolé), le cloisonnement longitudinal et le cloisonnement transversal ; dans cette dernière catégorie se range notre cas.

Pour beaucoup d'auteurs, les malformations congénitales seraient très

rare, et la plupart des déformations constatées seraient consécutives à une irritation chronique des calculs déterminant la formation de tissu rétractile.

Dans une communication à l'un des derniers Congrès de Radiologie, le professeur tchéco-slovaque Sigmund conclut à la difficulté de différencier les malformations d'origine pathologique des malformations d'origine congénitale. Pour lui, ces dernières seraient parfois l'origine de troubles pathologiques, parce qu'elles sont obligées de fournir un effort supplémentaire pour se vider et que ces contractions deviennent douloureuses; nous avons remarqué que les observations qu'il cite concernent presque toutes des sujets ayant dépassé la quarantaine. Chiray, au contraire, a une conception très précise de la question : les vésicules de forme anormale se rangent d'après lui en deux catégories bien distinctes :

1° Les cloisonnements congénitaux qui sont rares et indolores.

2° Les déformations d'origine pathologique : lithiasé ou cholécystite, qui elles sont douloureuses.

Il décrit dans le détail l'aspect radiologique spécial à chacune de ces deux variétés, qu'il importe de bien distinguer lorsqu'il s'agit d'un syndrome algique de l'hypocondre droit : Si l'image cholécystographique est celle d'une déformation pathologique, il n'y a pas à chercher ailleurs la cause du mal. Si l'aspect de la vésicule est celui d'une déformation congénitale, il faut découvrir une autre origine aux symptômes ressentis par le malade.

Les conclusions à tirer de ces diverses opinions peuvent être ainsi formulées :

— Il existe des anomalies congénitales de la vésicule viliaire, définissables radiographiquement.

— Elles ne se traduisent le plus souvent par aucun symptôme pathologique.

— Elles peuvent cependant devenir douloureuses par suite des efforts supplémentaires de contractions demandés à la vésicule.

En ce qui concerne les kystes non parasitaires du foie, nous commencerons par voir la place qu'ils occupent dans la classification des tumeurs du foie. Celles-ci peuvent se diviser en trois groupes :

— Les tumeurs d'origine parasitaire ou infectieuse, telles que les kystes hydatiques.

— Les tumeurs malignes, que nous laisserons de côté.

— Et 3° les tumeurs bénignes : ces dernières sont, soit solides comme les fibromes ou les adénomes, soit à contenu plus ou moins liquide. Ces dernières constituent le groupe des kystes non parasitaires. Parmi ceux-ci, nous rangerons dans une première catégorie les kystes dont le contenu est de nature variable :

Les hémangiomes et les lymphangiomes, dont quelques observations ont été récemment publiées, les rarissimes kystes dermoïdes du foie, les faux kystes par ramollissement et nécrose d'une tumeur solide, les kystes hépato-cholédociens, dilatation ampullaire des grands canaux biliaires, qui sont en réalité des tumeurs extra-hépatiques.

La deuxième catégorie comprend des kystes biliaires proprement dits, ou cystadénomes. Ceux-ci se subdivisent à leur tour en deux variétés :

1° Les kystes multiples intra-parenchymateux, ou cystadénome diffus, qui sont une forme de la maladie polykystique des viscères et dont l'exis-

tence au niveau du foie coïncide souvent avec une dégénérescence kystique des reins, des ovaires, des testicules ou d'autres organes.

Enfin, 2° les kystes uniques dans lesquels se range le cas que nous rapportons aujourd'hui.

MM. Lenormant et Calvet en ont fait en 1935 une étude complète, parue dans le *Journal de Chirurgie*. Ils s'exprimaient ainsi : « Les kystes uniques et non parasitaires du foie sont relativement rares, puisque le nombre des cas actuellement publiés n'atteint pas la centaine. »

Ce genre de tumeur est généralement découvert dans l'une des circonstances suivantes : soit au cours de l'autopsie d'un sujet décédé pour une cause quelconque; soit à l'occasion d'une laparotomie motivée par une autre affection, un ulcère de l'estomac par exemple; soit enfin au cours d'une laparotomie exploratrice nécessitée par la découverte d'une tumeur dans l'hypocondre droit.

Le diagnostic de kyste biliaire n'a presque jamais été fait avant l'intervention, c'est celui de kyste hydatique qui, le plus souvent, a été porté malgré la négativité de tests biologiques qui signent l'échinococcose. C'est dire l'identité des symptômes sous lesquels se présentent ces deux affections hydatique et kyste biliaire.

Nous n'entrerons pas dans une étude plus approfondie de ces derniers. Ce serait dépasser le cadre que nous nous sommes fixé; nous avons voulu seulement attirer l'attention sur deux variétés un peu particulières parmi les syndromes pathologiques de l'hypocondre droit : les malformations de la vésicule biliaire et les kystes non parasitaires du foie à l'occasion d'une trouvaille d'autopsie qui les rassemblait sur un même individu.

ÉLECTIONS

Membre titulaire :

M.

FRANÇOIS CABY, interne des Hôpitaux de Paris, 21, boulevard Saint-Germain.

Présenté par MM. Delarue et Olivier.

Membres correspondants français :

MM.

ANDRÉ DELMAS, professeur à Montpellier.

Présenté par MM. Rouvière et Funck-Brentano.

JACQUES FRANCILLON, ancien interne et aide d'anatomie à Lyon.

— — Rouvière et Funck-Brentano.

B. JOYEUX, Ecole de Médecine d'Hanoi.

— — R. Leroux et Delarue.

MICHEL LATARJET, interne et professeur à Lyon.

— — Rouvière et Funck-Brentano.

G. LAZORTHES, professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

— — Rouvière et Funck-Brentano.

FRANÇOIS MOREAU, médecin de la Marine, professeur à l'Ecole de Toulon.

— — Rouvière et Funck-Brentano.

ALBERT RIGAUD, chirurgien de la Marine, chargé de cours d'anatomie à l'Ecole de Médecine navale.

— — Rouvière et Funck-Brentano.

Membres correspondants étrangers :

MM.

MELO ADRIAO, assistant d'anatomie à Porto (Portugal).

Présenté par MM. Rouvière et Funck-Brentano.

ZEKI ZEREN, professeur agrégé d'anatomie à Istanbul (Turquie).

— — Fiessinger et Rouvière.

LINO RODRIGUEZ, assistant d'anatomie à Porto (Portugal).

— — Rouvière et Funck-Brentano.

A. 314

rentano.

re.

rentano.

(FRANCE).